

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1955

N°

THÈSE

898

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

BOUVIER Roger, Louis

Externe des Hôpitaux de Paris

né le 27 Janvier 1924 à Arrancy (Aisne)

Présentée et soutenue publiquement le 11 Juillet 1955

"LA MÉNINGITE TUBERCULEUSE DE L'ADULTE"

Son évolution de 1947 à 1954

Étude portant sur 255 cas

Président : Monsieur le Professeur Étienne BERNARD

1955

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1955

N°-----

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

B O U V I E R Roger, Louis
Externe des Hôpitaux de Paris
né le 27 Janvier 1924 à Arrancy (Aisne)

Présentée et soutenue publiquement le II Juillet 1955

" LA MENINGITE TUBERCULEUSE DE L'ADULTE "

Son évolution de 1947 à 1954

Etude portant sur 255 cas

Président : Monsieur le Professeur Etienne B E R N A R D

1955



DOYEN HONORAIRE :
M. Boudouin

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Boudouin, Bénard (H.), Cadenat, Carnot, Chabrol, Champy, Chevassu, Delbet, Donzelot, Gastinel, Guillaïn, Halphen, Harvier, Laroche (G.), Laubry, Lemaître, Lemierre, Lévy-Solal, Lhermitte, Lian, Loeper, Marion, Mathieu, Mocquot, Mondor, Mulon, Olivier (E.), Ombrédanne, Sannié, Sézary, Tanon.

DOYEN : Léon BINET, Membre de l'Institut

ASSEESSEUR : Jean VERNE

I - PROFESSEURS

Anatomie	MM. CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Bactériologie	N...
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	VERNE (J.)
Cancérologie médicale et sociale	N...
Carcinologie	OBERLING (C.)
Chimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Cliniques chirurgicales (Hôtel-Dieu ...	BROCQ (P.)
(Broussais ...	DE GAUDART-D'ALLAINES (F.)
(Salpêtrière ...	N...
(Cochin	Quénu (J.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R.)
Clinique de la tuberculose	BERNARD (Et.)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R.)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J.)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.)

.....

	(Hôtel-Dieu	N...
	(Bichat	N...
Cliniques médicales	(Cochin	MOREAU (R.)
	(Broussais	DE GENNES (L.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie		
	thérapeutique	JUSTIN-BESANCON (L.)
Clinique médicale propédeutique		PASTEUR VALLERY- RADOT (L.)
Clinique médico-dociale du diabète sucré		
et des maladies de la nutrition		BOULIN (R.)
	(Ternier	LANTUEJOUL (P.)
Cliniques obstétricales	(Baudelocque ...	N...
	(Port-Royal	LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique		VELTER (E.)
Clinique oto-rhino-laryngologique		AUBIN (A.)
Clinique physio-pathol. des problèmes		
	alimentaires	RICHET (C.)
Clinique psychiatrique infantile		HEUYER (C.)
Clinique rhumatologique et sociale		COSTE (F.)
Clinique stomatologique		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale		SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale		LEMAIRE (A.)
Clinique urologique		FEY (B.)
Embryologie		GIROUD (A.)
Génétique médicale		LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie		N...
Histologie		N...
Hygiène et clinique de la première enfance		CATHALA (J.)
Hygiène et médecine préventive		JOANNON (C.)
Médecine du Travail		DESOILLE (H.)
Médecine légale		PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médic.		GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale		MENEGAUX (G.)
Pathologie exotique		LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée		LENEGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expéri- mentale (chaire à titre personnel)		MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale		BARIETY (M.)
Pathologie et thérapeutiques générales ...		GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale		MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale		HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale		
	(chaire à titre personnel)	DOGNON (A.)
Physiologie		BINET (L.)
Physique médicale		STROHL (A.)
Radiologie médicale		DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale		MOULONGUET (P.)
Thérapeutique		TURPIN (R.)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE
MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES et AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie	(DELMAS (A.) pr.s.ch (DEBEYRE (J.) (OLIVIER (N...	Obstétrique	(MORIN (P.) (RAVINA (J.) (N... (N...
Anatomie pathologique	(GAUTHIER-VILLARD ((Melle P.) pr.s.ch. (BUSSER (F.) (GOUYGOU (Ch.)	Ophthalmologie	(DESVIGNES (P.) (N...
Bactériologie	(NEVOT (A.) (N...	Orthopédie	... JUDET (R.)
Biochimie médicale	(ETTORI (J.) pr.s.ch. (N... (N...	Otho-rhino- laryngologie	(AUBRY (M.) (MADURO (M.)
Biologie médicale	... BOURLIERE (F.)	Parasitologie	(CHABAUD (A.) (N...
Dermato- syphiligraphie	DUPERRAT (F.)		(ABOULKER (P.) (BAUMANN (J.) (GOSSET (J.) (LAURENCE (G.) (LORTAT-JACOB (J.) (OLIVIER (Cl.) (POILLEUX (F.) (VERNE (J.-M.)
Embryologie	TUCHMANN	Pathologie chirurgicale	(N... (N... (N... (N... (N... (N... (N... (N...
Histologie	(BULLIARD (H.) pr.s.ch (N... (N...		
Hydrologie	N...		
Hygiène	(BOYER (J.) pr.s.ch. (DEPARIS (M.) pr.s.ch.		
Maladies infectieuses	N...	Pathologie expérimentale	(N... (N...
Médecine lég. et du travail	(DEROBERT (L.) psch. (GAULTIER (M.) (HADENGUE (A.) (N...	Pathologie médicale	(BERNARD (J.) (BOUDIN (G.) (CASTAIGNE (P.) (CONTE (M.) (DOMART (A.)
Neurochirurgie	DAVID (M.)	Neurologie	 N...
Obstétrique	(GRASSET (J.) (LEPAGE (F.) (MERGER (R.)		

MM.

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
A titre permanent

Secrétaire général de la faculté		M. MOREL (J.)
Secrétaire		Melle CHAINTREUIL (G.)
- - - - -		
Conservateur, chargé de la direction...		M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur		Melle GOICHON
Bibliothécaires		(Melles DUMAITRE (P.)
		(LAURENT (H.) LE NOIR (G.)
		(QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9-Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

en reconnaissance de son attentif
dévouement,
gage de ma profonde tendresse.

A MA MERE

A MON PERE

Officier de la Légion d'Honneur

Je leur dois tout,
bien faible témoignage de ma
grande affection.

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Etienne B E R N A R D

Professeur de la Clinique de la Tuberculose,
Médecin de l'Hôpital Laënnec,
Membre de l'Académie de Médecine,
Commandeur de la Légion d'Honneur,

qui, par ses directives et avec
une constante sollicitude, nous
a guidé pour accomplir dans son
service un travail qui nous a
passionné; nous avons pu bénéfici-
er, pour cette thèse, d'une
documentation probablement unique,
accumulée pendant sept années.

Qu'il veuille bien trouver ici
un modeste témoignage de notre
respectueux et fidèle attachement.

A Monsieur le Professeur Agrégé B. K R E I S
Médecin des Hôpitaux,

dont nous nous efforcerons de
retenir l'enseignement et pour
lequel nous lui exprimons notre
gratitude.

A Mademoiselle le Docteur A. L O T T E
Médecin Assistant des Hôpitaux,

qui nous a aidé de son travail
et de ses conseils dans l'éla-
boration de cette thèse, après
nous avoir guidé au cours de
notre stage dans le Service,

qu'elle veuille bien trouver
ici l'hommage de notre vive
reconnaissance.

A Monsieur le Médecin-Colonel D U R O U X
Ancien Professeur Agrégé au Val-de-Grâce,
et à ses Collaborateurs

qui ont contribué pour une part
importante à ce travail,
qu'ils en soient remerciés.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

Externat de Rennes

Monsieur le Professeur M A R Q U I S

Externat de Paris

Monsieur le Professeur M O N D O R

Monsieur le Professeur Agrégé L. L E G E R

Monsieur le Professeur Agrégé Cl. O L I V I E R

Monsieur le Professeur Agrégé S U R E A U (in memoriam)

Monsieur le Docteur G O U V E R N E U R

Monsieur le Docteur D U F O U R

Monsieur le Docteur B E N O I T

Monsieur le Docteur G A U T H I E R (in memoriam)

A Messieurs les Assistants de la Clinique de la Tuberculose

MM. les Docteurs

G. ARNAUD,

BOURDIN,

CHADOURNE,

HERRENSCHMIDT,

P. RENAULT,

J. WEIL,

WOLFF,

qui nous ont appris la
phtisiologie.

A tous ceux et à toutes celles du Service

qui ont collaboré avec nous aux
soins des malades et qui ont fait
que les trois années que nous
avons passées ensemble furent
parmi les meilleures de nos stages
hospitaliers.

I N T R O D U C T I O N

Au cours des trois dernières années, que nous avons passées dans le Service de notre Maître, Le Professeur Etienne BERNARD, nous nous sommes particulièrement intéressé au traitement de la méningite tuberculeuse, d'autant que pendant cette période nous avons vu l'avènement de l'Isoniazide.

Notre but est d'étudier ici les résultats du traitement de la méningite tuberculeuse de l'adulte, de Mars 1947 à Janvier 1954, arrêtant notre étude à cette date pour que le recul dans l'évolution des derniers malades soit suffisant.

Enfin, pour que notre travail soit statistiquement valable, nous avons ajouté aux 175 malades traités à la Clinique de la Tuberculose, les 80 malades traités à l'Hôpital Militaire Percy, pendant la même période et suivant un schéma thérapeutique comparable.

Ceci représente donc un nombre total de 255 cas.

PRESENTATION DES GROUPES

MODALITES THERAPEUTIQUES

Nous avons réparti nos 255 observations en trois groupes, suivant les modalités thérapeutiques qui leur ont été appliquées.

I - Le Premier Groupe

comprend 119 malades, traités entre 1947 et 1949, par la Streptomycine seule, de la façon suivante :

- par voie générale : en injections intramusculaires, d'abord à des doses relativement fortes (1g,50 à 2 g par jour), par la suite à des doses un peu moins élevées (1 g à 1g,50 par jour),

Pour quelques malades, au début, ce traitement avait été entretenu pendant deux à quatre mois seulement, mais rapidement, et ceci se trouve établi pour la majorité des cas, le traitement général a été poursuivi pendant sept à dix mois.

Seuls, sept malades ont bénéficié de P.A.S. à des doses totales assez minimales.

- Par voie intrarachidienne, ces malades ont reçu

de la Streptomycine (sulfate), d'abord à des doses élevées (100 mg par injection lombaire quotidienne), puis rapidement la dose injectée pour la grande majorité a été de 50mg, en séries courtes, de moins de vingt injections au total, et bien souvent moins de dix.

En bref, pour ce premier groupe, nous retiendrons : un traitement général par la Streptomycine seule pendant sept à dix mois, associé à un traitement intrarachidien comportant moins de vingt injections.

II - Le deuxième groupe

comprend 82 malades traités entre 1949 et 1952, de la manière suivante :

- Par voie générale : Streptomycine ou plus souvent dihydrostreptomycine, à la dose quotidienne de 1 g à 1g,50, associée dans plus de la moitié des cas au P.A.S. à la dose de 15 g par jour, per os ou, le plus souvent, intraveineux.

Dans quelques cas, des sulfones ont été administrées, à des doses difficiles à préciser.

Ce traitement général n'a jamais été interrompu avant sept mois; dans quelques cas, il a été poursuivi au-delà d'un an. La durée moyenne en a été de huit à dix mois.

- Par voie intrarachidienne, ces malades ont reçu de la Streptomycine, 50 mg par injection uniquement lombaire

dans 70 % des cas, les autres ayant eu des injections lombaires et sous-occipitales, celles-ci à la dose de 25mg; il s'agissait de blocages rachidiens pour la plupart de ces derniers cas.

Ce traitement intrarachidien n'a jamais été inférieur à trente injections; la moyenne a été de cinquante à soixante-quinze, atteignant 150 dans quelques cas. Ces injections intrarachidiennes ont été pratiquées en séries ininterrompues au cours des quatre ou cinq premiers mois du traitement.

En bref, retenons donc pour ce groupe :

un traitement général par la streptomycine et souvent le P.A.S. pendant huit à dix mois,

associé à un traitement intrarachidien de 50 à 75 injections.

III - Le troisième groupe

comprend 54 malades traités entre 1952 et Janvier 1954.

- par voie générale, ces malades ont reçu de l'Isoniazide (per os), à la dose de 5 à 10 mg par kilogramme de poids et par jour, pendant une durée moyenne de huit à douze mois, associé à la streptomycine aux mêmes doses quotidiennes que le groupe précédent, mais pendant une durée moins longue et en général avec espacement des injections, 1 g tous les deux ou trois jours, à partir du

troisième mois.

Dans tous les cas, le P.A.S. a été associé aux doses du groupe précédent.

- A ce traitement général, a été adjoint, dans tous les cas, un traitement local intrarachidien sous forme d'injections de streptomycine, aux mêmes doses que pour le groupe précédent, par voie lombaire uniquement dans la moitié des cas, l'autre moitié ayant reçu alternativement des injections lombaires et des injections sous-occipitales, de manière systématique ou à cause d'une menace de blocage rachidien.

Enfin, dans les deux tiers des cas, l'Isoniazide a été associé à la Streptomycine dans ce traitement local, à des doses en général progressivement croissantes, dont les mieux tolérées ont paru être celles de 10 mg par voie lombaire. Cette association de l'Isoniazide n'a d'ailleurs été que très transitoire le plus souvent.

Ce traitement intrarachidien a été administré en séries prolongées, comme dans le groupe précédent, à la moyenne de 50 à 100 injections, quotidiennes au cours des deux premiers mois et espacées ensuite jusqu'au cinquième mois.

Il convient de signaler que, dans ce groupe, ce

sont les premiers malades ainsi traités qui ont eu le plus grand nombre d'injections intrarachidiennes; il s'agissait là, d'ailleurs, de malades déjà en traitement avant l'introduction de l'Isoniazide et certains présentaient un tableau de méningite chronique grave.

La tendance, pour les derniers malades, a été de réduire à 25 ou 30 le nombre des injections locales.

En résumé, ce groupe se caractérise donc par l'emploi de l'Isoniazide dans le traitement général, pendant huit à douze mois, associé à de la Streptomycine dont la durée d'administration a été réduite, cependant que le traitement intrarachidien reste le même que pour le groupe précédent.

ETAT CLINIQUE DES MALADES DES DIFFERENTS GROUPES
=====

AU DEBUT DU TRAITEMENT
=====

I - REPARTITION SUIVANT LE SEXE

Tableau I

	Groupe I	Groupe II	Groupe III	Total
Hommes	59	53	42	154
Femmes	60	29	12	101
TOTAL :	119	82	54	255

- Répartition suivant le sexe -

Ce tableau paraît indiquer une prédominance de la méningite tuberculeuse chez les hommes, surtout pour le groupe III, mais ce dernier groupe est aussi celui où figure le plus fort pourcentage de malades de l'Hôpital Percy.

En fait, si l'on tient compte uniquement des mala-

des traités à l'Hôpital Laënnec, où la répartition des sexes est plus valable, nous obtenons le tableau suivant :

Tableau II

	Groupe I	Groupe II	Groupe III	Total
Hommes	42	30	8	80 = 45,5 %
Femmes	59	25	11	95 = 54,5 %
TOTAL	101	55	19	175

- Malades de l'Hôpital Laënnec -

Répartition suivant le sexe

Soit :

sur 175 malades : 45,5 % d'hommes
et 54,5 % de femmes.

Il semble donc exister une légère prédominance de la méningite tuberculeuse chez la femme.



II - REPARTITION SUIVANT L'AGE

Tableau III

	I		II		III		TOTAL		TOTAL GLOBAL
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	
à 10 ans	13	25	7	8		2	20	35	55)
10 à 19 ans	32	29	32	17	34	8	93	54	152)
20 à 29 ans	7	6	11	3	6	2	24	11	35
30 à 39 ans	3		3	1	2		8	1	9
40 ans et plus									
									251

- Répartition suivant l'âge -

Ignorant l'âge de quatre malades, nous le connaissons pour 251 qui figurent au tableau.

Nous constatons que cet âge est compris entre 15 et 70 ans et que la plupart (82 %) avaient entre 15 et 29 ans.

Une autre remarque apparaît : il semble que la maladie frappe un peu plus tôt la jeune fille que le jeune homme, puisque nous trouvons, entre 15 et 19 ans, 35 malades



du sexe féminin, pour 20 du sexe masculin (et dans ces chiffres, l'influence des malades de Percy ne joue pas, puisqu'ils ont moins de 20 ans).

III - ANTECEDENTS TUBERCULEUX

Nous avons cherché à situer le moment de l'éclosion de la méningite dans la maladie tuberculeuse; à cet effet, tous les antécédents tuberculeux de nos malades ont été relevés et figurent au Tableau suivant :

Tableau IV

Antécédents	I	II	III	Total	Pourcentage
Primo-infection	16	19	18	53	20 %
Miliaire pulmonaire	20	10	3	33	13 %
Tuberculose pulmonaire dite "tertiaire"	11	14	6	31	12 %
Pleurésie	12	11	4	27	10,5 %
Tuberculose génito-urinaire	5	1	2	8	
Tuberculose ostéo-articulaire	3	1	3	7	
Tuberculose ganglionnaire	1			1	
Tuberculose péritonéale			1	1	

La notion de primo-infection a pu être précisée dans 20 % des cas, plus souvent dans le groupe III.

La miliaire pulmonaire est prouvée dans 13 % des cas et c'est surtout dans le groupe I, c'est-à-dire en 1947 et 1948, période au cours de laquelle la miliaire ne bénéficiait que d'un traitement court.

La tuberculose pulmonaire dite "tertiaire" se rencontre dans 12 % des cas.

La pleurésie dans 10,5 %.

Ces antécédents étaient, dans la très grande majorité des cas, récents, datant de moins d'un an; s'ils étaient anciens, ils étaient reconnus évolutifs dans l'année qui a précédé l'éclosion de la méningite.

Pour plus de précision :

- Sur les 53 primo-infections, 49 dataient de moins d'un an, soit 92,5 %;

- Sur les 33 miliaires pulmonaires, 32 dataient de moins d'un an, soit 97 %.

Au sujet de ces miliaires pulmonaires, nous n'en relevons que 3 dans le groupe III :

- deux n'ont été diagnostiquées que dans les jours qui ont précédé l'apparition de la méningite, et la troisième, diagnostiquée cinq mois avant la méningite, avait été traitée insuffisamment par 20g de Streptomycine et du P.A.S. pendant deux mois à peine.

Il semble donc bien qu'on assiste, depuis l'apparition de l'Isoniazide, à la disparition de la méningite tuberculeuse comme complication de la miliaire pulmonaire. Ceci, d'ailleurs, laisse entier le problème de "l'association" méningite tuberculeuse-miliaire pulmonaire, ainsi que nous le verrons plus loin.

Quant aux 27 pleurésies, 70 % dataient de moins d'un an.

En ce qui concerne les tuberculoses pulmonaires, dites "tertiaires", si l'étude de leur degré d'ancienneté n'apporte aucun élément intéressant, il a été noté cependant que, récente ou ancienne, la tuberculose pulmonaire était évolutive au cours de l'année précédant l'éclosion de la méningite dans 87 % des cas.

Une remarque enfin au sujet de la tuberculose pulmonaire, et qui rejoint celle que nous avons faite au sujet des miliaires : dans le groupe III, contrairement aux groupes précédents, nous n'avons pas noté de tuberculose pulmonaire datant de moins de deux ans avant l'éclosion de la méningite et si nous en avons relevé six dans les antécédents et qui figurent au Tableau IV, il s'agissait de tuberculoses pulmonaires anciennes.

Ces remarques posent le problème du traitement

"préventif" de la méningite tuberculeuse par le traitement de la tuberculose sous toutes ses formes; il semble, d'ailleurs, que ceci se vérifie encore dans le fait même que le nombre des méningites tuberculeuses est en régression.

IV - MODE DE DEBUT

Au point de vue du mode de début, nos trois groupes sont comparables.

Le tableau de beaucoup le plus fréquent, puisqu'il s'est présenté dans 89 % des cas, a été le suivant :

- Une période de troubles de l'état général (asthénie, anorexie) n'inquiétant pas le malade jusqu'au jour où
- la fièvre fait son apparition progressive, cependant qu'apparaît la céphalée, assez contemporaine de l'élévation thermique.

Ces deux signes augmentent d'intensité pendant une durée variable et le tableau méningé se complète par l'apparition de vomissements, pas toujours notés, associés assez irrégulièrement à de la constipation, cependant que la raideur méningée, en général discrète, fait son apparition à peu près en même temps que les vomissements.

Ce tableau a été constitué :

- en moins d'une semaine, réalisant un mode de début aigu, dans 11,5 % des cas,
- il s'est constitué en une à deux semaines dans 20 % des cas,
- et en trois à six semaines dans 45 % des cas.
- Parfois, cette phase de début a été plus longue : 12,5 %.
- Dans des cas exceptionnels, nous avons noté un début brutal par coma (4 fois seulement) ou des signes neurologiques en foyer (aphasie avec ou sans hémiplégie (5 cas).
- Enfin, dans 5 % des cas, la méningite a été révélée par une ponction lombaire systématique au cours d'une tuberculose miliaire pulmonaire, chez des malades qui ne présentaient aucun signe méningé.

V - TABLEAU CLINIQUE AU MOMENT

DE L'INSTITUTION DU TRAITEMENT

I°- Les signes généraux -

Amaigrissement et fièvre étaient un peu plus accentués dans le groupe I; ceci vient probablement du fait

que le traitement avait été un peu plus tardif pour ce groupe; nous y reviendrons au chapitre "Délai du traitement".

En ce qui concerne l'amaigrissement, il était modéré (2 à 5 kilos) dans la moitié des cas, important (plus de 5 kilos) dans l'autre moitié des cas; quelques malades seulement n'avaient pas maigri.

La fièvre, si elle dépassait exceptionnellement 39°5, se situait entre 38°5 et 39°5 pour 77,5 % des cas, et entre 37°5 et 38°5 pour le reste.

2° - Les symptômes méningés -

étaient absents dans 13 cas, correspondant aux 13 découvertes de la méningite par ponction lombaire systématique.

Ces cas mis à part, les symptômes méningés étaient constants et le plus souvent importants.

La céphalée, en particulier, a été trouvée intense dans 61 % des cas.

Les vomissements sont fréquents.

La constipation est le plus infidèle des éléments du "trépied méningitique".

Quant à la raideur méningée, elle a manqué exceptionnellement; le plus souvent, elle était modérée, mais il a été difficile à son sujet de donner des chiffres, en raison de la non-concordance des trois groupes; il existe, en effet,

dans le premier groupe un plus fort pourcentage de raideur méningée importante.

3° - Les troubles psychiques -

ont été classés en trois degrés de gravité croissante :

- somnolence, obnubilation,
- torpeur,
- coma complet.

Ils figurent au Tableau suivant :

Tableau V

	I	II	III	Total
Absents	51	37	24	112
Somnolence, obnubilation	10	16	17	43
Torpeur	28 = 24 %	16 = 20 %	5 = 9 %	49
Coma	27 = 23 %	11 = 13,5 %	8 = 15 %	46
	116	80	54	250

- Troubles psychiques

au début du traitement de la méningite -

Une discordance apparaît entre les trois groupes, puisque le Groupe I possède le plus fort pourcentage de comas, 23 % et de troubles psychiques importants : torpeur 24 %.

Si nous notons des pourcentages voisins (13,5 % et 15 %) pour les comas des groupes II et III, une différence apparaît encore entre ces deux groupes, puisque nous notons : torpeur 20 % dans le groupe II et 9 % seulement dans le groupe III.

Il nous apparaît donc que l'intensité des troubles psychiques va en décroissant du groupe I au groupe III.

Il n'en reste pas moins que le groupe III, bien qu'avantagé, présente encore un nombre important de troubles psychiques, puisque seulement 24 malades sur 54 en étaient indemnes. Il semble donc que la conscience soit, dans la moitié au moins des cas de méningite, perturbée à des degrés variables; ceci nous a paru avoir un intérêt; nous y reviendrons dans l'appréciation des résultats thérapeutiques (au Chapitre "Facteurs du pronostic").

4° - Les troubles sphinctériens -

Les troubles sphinctériens, urinaires en particulier, nous ont paru assez fréquents, puisque, mis à part ceux présentés par les comateux, nous en trouvons respectivement :

Groupe :	I	II	III
Nombre :	18	13	4

Ils ont paru souvent débiter par un stade de rétention, transitoire en général, avant de passer à un stade de relâchement qui nous a semblé de plus mauvais pronostic, accompagnant souvent alors des signes paralytiques des membres inférieurs.

5° - Les paralysies -

Les paralysies ont été trouvées avec des pourcentages variés dans les trois groupes; elles sont relativement fréquentes et, parmi elles :

- les paralysies oculo-motrices l'emportent de beaucoup, tout au moins à ce stade de la maladie; le plus souvent unilatérales, elles ont été bilatérales dans quelques cas rares.

Au total, nous en avons noté 60 cas, atteignant donc 23,5 % des malades.

Elles étaient isolées le plus souvent, 51 cas; une fois associées à une atteinte de la deuxième paire de nerfs crâniens, et huit fois associées à une paralysie faciale.

- les paralysies faciales ont été notées : six fois seules et huit fois associées à une paralysie oculo-motrice.

- L'atteinte de la deuxième paire crânienne a été trouvée dans trois cas, isolée, et une fois associée à une

paralysie oculo-motrice.

- Quant aux autres paralysies ou atteintes neurologiques, nous relevons :

	Nombre de cas
- aphasie seule	6
- aphasie avec hémi ou monoplégie	2
- hémip légie ou monoplégie sans aphasie	7
- crises convulsives	3
- paraplégies	6

Ces troubles neurologiques sont variés, mais en fait assez peu fréquents comparés aux paralysies oculo-motrices.

6° - L'examen du fond d'oeil : hyperémie, oedème, stase -

Les résultats ont été comparables pour les trois groupes; connus pour 200 malades, ils ont été les suivants :

- papille normale	147	
- hyperémie papillaire	16	8 %
- oedème papillaire	25	12,5 %
- stase papillaire	12	6 %

VI - EXAMEN DU LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN

AU MOMENT DE L'INSTITUTION DU TRAITEMENT

Les données des divers éléments du liquide céphalo-rachidien ayant été très voisines pour les trois groupes,

nous les étudierons globalement :

1°- Bactériologie -

Trois moyens de recherche des B.K. ont été employés; malheureusement, ils ne l'ont pas toujours été tous les trois pour chaque malade avant le traitement qui, souvent, avait été commencé avant l'hospitalisation dans les deux Services intéressés par notre étude.

Sur 247 malades, pour lesquels nous avons des précisions bactériologiques, les B.K. ont été mis en évidence chez 187, soit 75,5 %.

Ces 187 recherches positives se répartissent ainsi :

- 89 : présence de B.K. à l'examen microscopique, confirmée par culture ou inoculation;
- 48 : présence de B.K. à l'examen microscopique, mais culture et inoculation non faites;
- I : présence de bacilles à l'examen microscopique, non confirmée par culture et inoculation qui furent négatives;
- 49 : culture ou inoculation positive alors que l'examen microscopique avait été négatif.

Ceci souligne l'intérêt de la triple recherche systématique avant l'institution du traitement.

2°- Cytologie -

A part quelques rares exceptions où il y a eu une

prédominance transitoire de polynucléaires, il existait dans la presque totalité des cas une très importante prédominance lymphocytaire.

Le nombre de ces éléments cellulaires se trouvait ainsi réparti, pour 251 malades :

moins de 50 éléments	26	
de 50 à 99	46	} = 76,5 %
de 100 à 199	69	
de 200 à 499	77	
de 500 à 999	27	
1.000 et plus	6	

3°- Albuminorachie -

Les dosages de l'albumine ont été en général effectués à l'albuminomètre de Sicard. Cette précision nous paraît devoir être donnée, ayant constaté les fréquentes discordances entre cette méthode et la néphélométrie, dont les résultats sont en général plus élevés, atteignant parfois des taux doubles de ceux fournis par l'albuminomètre, ce qui laisse croire à tort à l'existence de dissociations albumino-cytologiques.

Les résultats ont été les suivants pour 247 malades :

Au-dessous de 0g,30	3	
de 0g,30 à 0g,49	22	} = 80 %
de 0g,50 à 0g,99	81	
de 1 g. à 1g,99	94	
de 2 g. à 4g,99	45	
5 g. et plus	2	

Les taux inférieurs à 0g,30 et supérieurs à 5 g. sont donc exceptionnels; dans la majorité des cas, 80 %, ils se situent entre 0g,30 et 2 g, mais les chiffres supérieurs à 2 g. ne sont pas rares et ce n'est pas sans appréhension qu'ils sont constatés avant l'institution du traitement, ainsi que nous le verrons au chapitre "Problème des dissociations albuminocytologiques et des blocages rachidiens".

4°- Glycorachie -

Elle a été moins étudiée; les résultats ont été, pour 170 malades :

Au-dessus de 0g,50	20	12 %
de 0g,40 à 0g,49	30	17,5 %
de 0g,25 à 0g,39	60	35 %
au-dessous de 0g,25	60	35 %

5°- Chlorurachie -

Résultats pour 165 malades :

Au-dessus de 7 g.	26	16 %
de 6 g. à 6g,99	88	53,5 %
de 5 g. à 5g,99	43	26 %
au-dessous de 5 g.	8	

Les taux de sucre et des chlorures sont donc rarement normaux.

VII - AUTRES LOCALISATIONS TUBERCULEUSES ----- ASSOCIEES A LA MENINGITE -----

Chaque malade a fait l'objet de multiples examens systématiques à la recherche d'une autre localisation tuberculeuse évolutive, au moment où le traitement de la méningite a été institué.

- Aucune autre localisation n'a été décelée dans 110 cas, soit 43 % seulement,
- Dans 145 observations, soit 57 %, la méningite était associée à une autre localisation tuberculeuse.

Dans quelques rares cas, plusieurs localisations extra-méningées existaient; nous n'avons noté que la plus importante chaque fois.

Au Tableau VI figurent ces diverses localisations

suivent leur répartition dans les trois groupes :

Tableau VI

	I	II	III	Total
Miliaire pulmonaire	47	32	13	92 = 36 %
Tuberculose pulmonaire dite "tertiaire"	17	16	8	41 = 16 %
Pleurésie	3	2	1	6
Tuberculose génito-urinaire	2			2
Tuberculose ostéo-articulaire	1		1	2
Tuberculose laryngée	1			1
Tuberculose péritonéale	1			1

145 = 57 %

- Diverses localisations de la tuberculose,
associées à la méningite -

La fréquence d'une atteinte tuberculeuse extra-méningée, associée à la méningite, est donc remarquable et, dans cet ordre, la miliaire est prédominante; nous l'avons trouvée

chez 36 % de nos malades.

La fréquence avait déjà été notée dans les "antécédents" récents de la méningite, puisque chez 32 malades elle avait été reconnue au cours de l'année précédant l'éclosion de la méningite et, parmi ces 32 miliaires, 29 étaient considérées comme encore évolutives au moment où le diagnostic de méningite a été porté; elles figurent donc aussi au nombre de ces 92 miliaires qui sont associées à la méningite.

$$(92 - 29 = 63)$$

Il en ressort que 63 miliaires ont été découvertes à l'occasion de la méningite; elles existaient probablement déjà depuis quelques semaines, mais étaient restées ignorées.

Le miliaire pulmonaire paraît ainsi en général contemporain de la méningite tuberculeuse. Ses manifestations radiologiques sont, semble-t-il, un peu plus précoces que les manifestations méningées, puisque 29 étaient déjà diagnostiquées et que, par ailleurs, nous avons noté 13 découvertes de méningite par ponction lombaire systématique au cours de miliaires.

Il faut rappeler ici ce que nous avons dit à propos du "Mode de début" de la méningite : souvent, on retrouve, dans les semaines qui ont précédé l'apparition des signes méningés, une période de troubles de l'état général, puis

l'installation de la fièvre et de la céphalée

Ne peut-on envisager l'hypothèse que ces signes prémonitoires de la méningite sont en partie liés à l'activité de divers foyers résultant d'un ensemencement hémotogène dont on trouve ensuite, lorsqu'ils ont évolué, la traduction clinique ?

Le Tableau VI met en évidence que :

- La tuberculose pulmonaire (non miliaire), dont la présence avait été constatée dans les antécédents de 31 de nos malades et jugée évolutive dans l'année précédant la méningite pour 27 de ceux-ci, a été notée 41 fois en évolution, associée à la méningite, soit 16 %.

Si l'on retranche de ces 41 cas les 27 qui étaient déjà connus, nous obtenons 14 tuberculoses pulmonaires découvertes à l'occasion de la méningite.

- Par contre, 6 pleurésies seulement étaient en évolution, alors qu'on en notait 27 dans les antécédents, dont 19 dataient d'un an ou un an et demi au maximum et 9 seulement étaient évolutives dans les mois précédant la méningite. Ceci donne l'impression que la pleurésie est plus précoce que la méningite et que sa fréquence décroît au moment où s'ouvre "l'ère méningée".

LES TUBERCULES CHOROÏDIENS --

Sur deux cents malades dont les résultats des examens du fond d'oeil sont connus, la présence de tubercules choroïdiens a été relevée chez quarante d'entre eux.

Nous avons cherché à établir les rapports de cette localisation choroïdienne avec les autres formes de tuberculose associées à la méningite; les résultats figurent au Tableau suivant :

Tableau VII

Aucune autre localisation	8	=	20 %
Miliaire pulmonaire	27	=	67,5 %
Tuberculose pulmonaire "tertiaire"	4	=	10 %
Pleurésie	1		

- Association des tubercules choroïdiens aux autres localisations tuberculeuses -

La miliaire vient donc en tête pour 67,5 %.

Il apparaît ainsi que, lorsqu'à l'occasion d'une méningite tuberculeuse, on trouve des tubercules choroïdiens, dans plus des deux tiers des cas, il y a une miliaire pulmonaire.

Il n'est pas sans intérêt de noter qu'on a trouvé quatre cas de tuberculose pulmonaire, dite "tertiaire" qui

s'accompagnaient de signes de diffusion hémotogène, puisqu'elle était associée à la fois à une méningite et à des tubercules choroïdiens.

Quant aux huit cas où il n'a pas été trouvé d'autre localisation tuberculeuse, ainsi que l'unique pleurésie, ils restent à interpréter. Mais ne peut-on penser qu'ils sont passés très près de la miliaire pulmonaire ?

A l'inverse, parmi les malades qui avaient une miliaire pulmonaire, nous avons cherché combien présentaient des tubercules choroïdiens.

Malheureusement, alors qu'il y avait 92 miliaires, nous ne connaissons les examens ophtalmologiques que pour 71 de ces malades :

44 (62 %) n'avaient pas de tubercules,
et 27 (38 %) en présentaient.

Il semblerait ainsi que, au cours d'une miliaire pulmonaire, l'atteinte méningée serait plus fréquente que la lésion choroïdienne.

On peut en déduire que, si la méningite doit être suspectée à l'occasion de toute miliaire pulmonaire, elle doit l'être encore plus lorsque celle-ci s'accompagne de tubercules choroïdiens.

DELAIS DU TRAITEMENT

ENTRE LE DEBUT DES SIGNES CLINIQUES ET LE DEBUT

DU TRAITEMENT INTRA-RACHIDIEN

Tableau VIII

	I	II	III
Moins de 3 semaines	38	49	34
Plus de 3 semaines	81 = 68 %	33 = 40 %	20 = 37 %

- Délai entre le début des signes généraux et
le début du traitement intra-rachidien -

Tableau IX

	I	II	III
Moins de 8 jours	37	44	46
Plus de 8 jours	82 = 69 %	38 = 46,5 %	8 = 15 %

- Délai entre le début des signes méningés et
le début du traitement intra-rachidien -

Quelques différences apparaissent entre les trois groupes; elles appellent quelques remarques :

Si on les met en rapport avec celles qui ont été notées au sujet des divers signes cliniques présentés par ces malades avant le traitement et qui portaient essentiellement sur : les signes généraux, les signes méningés et les troubles psychiques :

- Les signes généraux (amaigrissement et fièvre) étaient un peu plus accentués dans le groupe I que dans les deux autres groupes, qui étaient assez identiques. Or, au Tableau VIII, qui rend compte du temps écoulé entre le début des signes généraux et le début du traitement, nous constatons que les groupes II et III sont assez comparables, puisque nous avons dans ces groupes respectivement 40 % et 37 % de malades dont le traitement a été commencé plus de trois semaines après le début des signes généraux, alors que nous en comptons 68 % au groupe I.

Ceci laisse à penser qu'il y a un rapport direct entre le retard dans le traitement et l'intensité des signes généraux, et nous a paru particulièrement net pour l'amaigrissement.

- Il avait été trouvé, en ce qui concerne les signes méningés, une prédominance de ceux-ci dans le groupe I, intéressant surtout la rigidité méningée, qui était en général

plus importante, et nous constatons au Tableau IX que c'est aussi le groupe I qui présente le plus fort pourcentage de malades dont le traitement a été institué plus de huit jours après l'apparition des signes méningés.

Mais, surtout, nous avons noté au sujet des troubles psychiques l'importance décroissante de ceux-ci du groupe I au groupe III. Nous en trouvons très probablement l'explication au Tableau IX, puisque le pourcentage de retard dans le traitement va aussi en décroissant du groupe I au groupe III.

Il apparaît ainsi que l'importance des troubles psychiques est directement liée au retard apporté au traitement; en particulier, il semble que les troubles psychiques apparaissent rapidement lorsque le traitement n'est pas institué précocement après l'apparition des signes méningés.

Ceci nous a paru capital. Nous y reviendrons en étudiant à un autre chapitre l'influence pronostique des troubles psychiques.

L'influence du retard dans le traitement est d'ailleurs évidente si l'on étudie le tableau suivant, qui évalue les résultats en fonction de ce facteur :

Tableau X

	I		II		III		Total pour les trois groupes	
	N.de cas	Vivants	N.de cas	Vivants	N.de cas	Vivants	N.de cas	Vivants
Moins de 8 jours	37	12	44	29	46	44	127	85
		32,5 %		66 %		96 %		67 %
Plus de 8 jours	82	18	38	14	2	6	128	38
		22 %		37 %		75 %		30 %

- Délai entre le début des signes méningés et le début du traitement intra-rachidien -

Résultats en fonction de la précocité du traitement (évalués un an après le début de celui-ci)

Le pourcentage de survie chez les sujets dont le traitement a été institué moins de huit jours après le début des signes méningés est très élevé par rapport au pourcentage de survie chez les malades traités plus de huit jours après le début de ces mêmes signes. Pour l'ensemble des trois groupes, il y a 67 % de survivants pour la première catégorie et 30 % seulement pour la deuxième (Tableau X).

Il est intéressant, par ailleurs, de relever dans un autre ordre d'idées, à la lecture de ce Tableau, que les pourcentages de survivants de ces deux catégories se sont élevés du groupe I au groupe III, marquant ainsi les progrès de la thérapeutique que nous allons nous efforcer d'apprécier au cours des pages suivantes.

EVOLUTION SOUS TRAITEMENT =====

I - EVOLUTION DES SIGNES CLINIQUES -----

Nous avons étudié le mode d'évolution de chaque symptôme et comparé pour chacun les trois groupes, mais en rapporter ici tous les chiffres et pourcentages nous a paru un peu fastidieux et d'un intérêt assez relatif.

Aussi n'indiquerons-nous que les notions d'ensemble qui se dégagent de ces multiples analyses.

Il y a évidemment lieu de distinguer deux évolutions : défavorable et favorable.

EVOLUTION DEFAVORABLE -- -----

Elle s'est produite suivant trois modalités :

- fatale, d'une seule tenue; le tableau était très grave au début, la thérapeutique est restée sans effet ou presque et la mort est survenue à brève échéance, au cours des deux premiers mois.

- fatale, par accentuation des symptômes du début, qui étaient modérés mais se sont aggravés d'une manière continue malgré le traitement, et la mort est survenue aussi au cours des deux premiers mois.

- fatale après une phase d'amélioration transitoire :

sous l'effet du traitement, dans un premier temps, une amélioration s'est manifestée, mais d'une durée variable, elle a été suivie d'une reprise évolutive mortelle. Ces malades sont décédés dans des délais allant de deux à huit mois, ou plus tard parfois, la mort se faisant alors souvent dans un tableau de méningo-encéphalite chronique ou de blocage rachidien.

Si l'on rapporte ces trois modes d'évolution défavorables aux trois groupes, il ressort que :

- le groupe I a de forts pourcentages par rapport aux autres dans ces trois modes d'évolution mortelle;

- le groupe II se trouve représenté surtout dans le troisième mode d'évolution, fatale après une phase d'amélioration; en particulier, c'est dans le groupe II qu'on trouve le plus fort pourcentage de méningites chroniques avec paralysies diverses, troubles sphinctériens, d'apparition plus ou moins précoce et dont la mort est survenue plus tardivement que pour les malades du groupe I. L'impression est qu'ici le traitement intrarachidien prolongé empêchait ces malades de mourir suivant un mode aigu, mais qu'il était impuissant à les guérir.

- le groupe III, enfin, ne compte que quatre évolutions défavorables; ces malades présentaient un tableau très grave au début du traitement : l'un a évolué suivant

le mode d'aggravation continue; les trois autres, après une phase d'amélioration transitoire, se sont aggravés secondairement.

Pour illustrer ceci, observons comment la fièvre a évolué, le choix de cet exemple se justifiant à nos yeux par le fait qu'elle nous a paru être le reflet assez exact de l'évolution de la maladie.

L'évolution en est connue pour 107, 79 et 52 malades correspondant aux trois groupes respectifs.

Le Tableau XI montre à l'évidence ce que nous venons de dire :

Tableau XI

	I	II	III
Persistance inchangée	21	6	
Accentuation	10	4	1
Après défervescence transitoire, réapparition et persistance	32	26	3
Total :	63	36	4
Pourcentages :	59 %	45,5 %	7,5 %

- Evolution défavorable de la fièvre -

Ce Tableau permet, en outre, de chiffrer ces différences, en particulier de noter la chute de 45,5 % à 7,5 % qui s'est produite du groupe II au groupe III.

C'est là un des faits essentiels de notre étude :
la nette cassure que l'introduction de l'Isoniazide dans la thérapeutique a amenée dans le nombre des évolutions défavorables.

Connaissant ceci, nous nous demandions si, lorsque l'évolution est favorable, elle s'est faite plus rapidement pour le groupe des malades qui ont bénéficié de l'Isoniazide.

EVOLUTION FAVORABLE -

Contrairement à notre attente, nous n'avons pas noté là de sensibles différences; en particulier les délais de retour à la normale des divers symptômes ont été très voisins pour les malades des trois groupes qui ont suivi une évolution favorable.

A titre d'exemple, examinons ce qui s'est passé pour la fièvre dont les Tableaux XII et XIII étudient la régression en fonction du temps, à deux stades :

- température au-dessous de 38°,
- et température normale.

Tableau XII

<u>Température</u> <u>au-dessous</u> <u>de</u> <u>38°</u>		I	II	III
	En moins d'1 semaine	3	5	4
	En moins de 2 semaines	15	15	17
	Après 2 semaines	26	23	27
TOTAL :		44	43	48

Tableau XIII

<u>Température</u> <u>normale</u>		I	II	III
	En moins d'un mois	5	5	10
	En moins de 2 mois	20	13	15
	Après 2 mois	19	25	23
TOTAL :		44	43	48

Il se trouve que, par hasard, le nombre des mélodes est voisin pour chaque groupe : 44, 43, 48 (Il est bien entendu que les mélodes qui ont suivi une évolution défavorable ne figurent pas dans ces Tableaux). Aucune différence

n'apparaît très nette entre ceux-ci.

Il semble donc bien que l'amélioration de la technique du traitement qui a entraîné une amélioration des résultats ait surtout exercé ses effets en réduisant le nombre des évolutions défavorables, mais telle qu'elle est conçue ici, elle ne paraît guère avoir raccourci la durée du temps nécessaire pour obtenir la guérison de la méningite tuberculeuse.

Dans ce sens, nous indiquons maintenant les délais de retour à la normale des divers symptômes qui, répétons-le, ont été très voisins pour les trois groupes.

DELAIS DU RETOUR A LA NORMALE DES DIVERS SYMPTOMES

LES SIGNES GENERAUX -

La température est donc, dans la moitié des cas, au-dessous de 38° en moins de quinze jours et normale en moins de deux mois.

L'AMAIGRISSEMENT -

Il s'aggrave encore pendant les premières semaines. Le poids reste stationnaire au cours des semaines suivantes et son augmentation, qui est en général facteur de bon pronostic, se dessine au cours du deuxième ou troisième mois dans la majorité des cas, parfois plus tard dans les

formes graves. Bien que l'Isoniazide soit réputé propice à l'augmentation de poids, nous n'avons pas noté une reprise plus précoce dans le groupe III.

LES SYMPTOMES MENINGES -

- La céphalée, le plus souvent soulagée par les ponctions lombaires, a disparu en général entre quinze jours et un mois; exceptionnellement en moins de quinze jours. Assez souvent, elle a persisté jusqu'au deuxième ou troisième mois.

- Les vomissements : dans plus de la moitié des cas ont disparu en moins de quinze jours; dans la presque totalité, ils n'existaient plus après un mois.

- La raideur méningée n'a pratiquement jamais disparu avant quinze jours; le plus souvent, elle a régressé entre quinze jours et un mois.

LES TROUBLES PSYCHIQUES -

Ils ont disparu, en général, en moins de deux semaines; pour quelques-uns seulement, ils ont persisté jusqu'au deuxième mois.

LES TROUBLES SPHINCTERIENS -

A type de rétention urinaire au début, ils ont disparu dans la moitié des cas en quelques jours; les autres passant à un stade de relâchement n'ont régressé que plus

tard, après le troisième mois.

LES PARALYSIES -

Les paralysies oculo-motrices : quelques-unes transitoires, ont disparu en moins de quinze jours; les autres, représentant plus de la moitié des cas, ont persisté jusqu'aux troisième et quatrième mois.

Les atteintes de la deuxième paire des nerfs crâniens ont été très rares; elles ont marqué très peu de tendance à la régression; nous les retrouverons aux "séquelles".

Les paralysies faciales ont régressé en des délais variables de quinze jours à plus de cinq mois.

Les diverses autres atteintes neurologiques ont disparu; les unes, transitoires, en quelques jours; les autres, entre deux et cinq mois, sauf quelques-unes que nous retrouverons aux "séquelles".

LES TROUBLES BULBAIRES -

Ils ont régressé entre quinze jours et un mois (lorsqu'ils ont évolué favorablement, car ils restent d'un pronostic réservé).

LES ANOMALIES DU FOND D'OEIL -

Hyperémie, oedème, stase, ont disparu en général

très lentement, persistant souvent à des degrés variables au-delà de six mois.

DEUX REMARQUES, qui s'appliquent surtout aux paralysies dont nous venons de donner les délais de disparition lorsque, précoces, elles existaient au début du traitement et qu'elles ont évolué favorablement :

- Il y a lieu d'en distinguer deux types évolutifs, les unes transitoires ont disparu en quelques jours; les autres persistantes n'ont régressé qu'entre deux et cinq mois.

- S'opposant à ces paralysies précoces, il a été trouvé des paralysies tardives, apparues souvent au cours des deuxième et troisième mois. Certaines, faisant partie d'un tableau d'aggravation générale, ont persisté jusqu'à la mort; ceci s'avère surtout dans les groupes I et II. Les autres ont régressé suivant les mêmes délais que les paralysies précoces, mais décalées dans le temps par rapport au début du traitement, elles ont persisté souvent jusqu'aux septième et huitième mois et au-delà. Elles ont surtout intéressé les malades des groupes II et III, en particulier ceux du groupe III, pour lesquels l'Isoniazide n'a été administré que secondairement, empêchant ces malades de mourir; nous y reviendrons au Chapitre des "Séquelles".

II - EVOLUTION DU LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN

Il nous a été difficile de nous faire une idée sur les modifications bactériologiques au cours de l'évolution; les résultats que nous en avons sont, en effet, trop fragmentaires, les modalités de recherche des bacilles n'ont pas été les mêmes et il nous a paru manquer d'intérêt et de valeur de comparer des résultats qui resteraient assez illusoires.

LYMPHOCYTOSE et ALBUMINORACHIE

L'évolution de la lymphocytose et de l'albuminorachie a pu être appréciée et il s'en dégage la même impression d'ensemble que celle que nous avons relevée pour l'évolution des signes cliniques.

EVOLUTION DEFAVORABLE -

L'évolution de la lymphocytose est connue pour 103, 80 et 54 malades; celle de l'albuminorachie pour 100, 79 et 54 malades. Pour l'une et l'autre, nous avons reconnu trois modes d'évolution défavorable :

- persistance d'un taux élevé,
- accentuation du taux du début,
- après une première phase, au cours de laquelle le taux anormal s'est abaissé, celui-ci a augmenté dans un deuxième temps et il est resté élevé.

Tableau XIV

	I	II	III
Persistance élevée	13	4	
Accentuation	12	1	1
Après diminution transi- toire, accentuation	20	18	
Total :	45	23	1
Pourcentage :	43,5 %	29 %	0,5 %

- Evolution défavorable de la lymphocytose rachidienne -

Nous avons, à ce Tableau XIV qui rend compte de la répartition des diverses modalités d'évolution défavorable, un tableau très voisin de celui qui retraçait l'évolution défavorable de la fièvre. La répartition y est à peu près identique :

- Prédominance du groupe I à chacune des trois modalités d'évolution défavorable, très peu du groupe II aux deux premières, mais prédominance à la troisième; enfin, absence presque complète de mélodes du groupe III dans cette évolution défavorable, ce qui signifie que, même les morts dans ce groupe ont eu, sauf un, une amélioration de

leur cytologie rachidienne.

La seule différence avec la fièvre est que les pourcentages sont ici moins élevés, indiquant que des malades sont morts avec une lymphocytose rachidienne améliorée, alors qu'ils conservaient de la fièvre.

Tableau XV

	I	II	III
Persistance élevée	17	9	6
Accentuation	33	18	2
Après diminution transitoire, accentuation	17	13	1
Total :	67	40	9
Pourcentage :	67 %	50,5 %	16,5 %

- Evolution défavorable de l'albuminorachie -

A ce tableau XV qui rend compte de l'évolution défavorable de l'albuminorachie, nous avons encore la même notion de prédominance du groupe I dans les trois modes d'évolution défavorable, mais, par contre, nous trouvons, pour le groupe II, 18 malades au deuxième mode (accentuation), alors que nous en comptons beaucoup moins aux

Tableaux concernant la fièvre et la lymphocytose.

Ceci, joint au fait que nous faisons la même remarque pour le groupe I, où nous en trouvons 33, indique que le mode d'évolution défavorable prédominant en ce qui concerne l'albuminorachie est celui selon lequel le taux d'albumine s'élève régulièrement, contrairement en cela aux modes d'évolution défavorable de la fièvre et de la lymphocytose.

Poursuivant dans ce sens la comparaison de nos trois tableaux (fièvre, lymphocytose, albuminorachie) et cherchant à l'expliquer, on a la nette impression que, si la fièvre et la lymphocytose évoluent favorablement et que si, à l'inverse, l'albumine rachidienne augmente, ceci constitue un facteur de très mauvais pronostic; grand est, en effet, le risque de voir dans une deuxième phase la fièvre, en particulier, reparaître. Ceci enfin fait naître l'idée de dissociation albumino-cytologique qui paraît bien se préciser si l'on compare les pourcentages défavorables de

la lymphocytose : 43,5 % - 29 % et 0,5 %
à ceux de l'albuminorachie : 67 % - 50,5 % et 16,5 %.

Nous y reviendrons en un chapitre suivant :

"Problèmes des dissociations albumino-cytologiques et des blocages rachidiens".

Pour en terminer enfin avec ces évolutions défavorables de la lymphocytose et de l'albuminorachie, la simple lecture des pourcentages indique, comme pour les signes cliniques, une amélioration des résultats du groupe I au groupe III, mais particulièrement nette du groupe II au groupe III, l'Isoniazide ayant là aussi produit une nette chute dans le nombre des évolutions défavorables.

A-t-il amené un changement dans le mode d'évolution favorable d'une manière aussi nette ? C'est ce que nous allons étudier maintenant.

EVOLUTION FAVORABLE -

Nous avons, là aussi, individualisé trois modalités évolutives pour la lymphocytose et l'albuminorachie :

- élevées au début, elles ont diminué régulièrement après le début du traitement;
- elles ont augmenté après le début du traitement et ont diminué ensuite régulièrement;
- elles ont d'abord diminué dans une première phase, puis une reprise s'est manifestée et, dans un troisième temps, elles ont régressé.

Tableau XVI

	I	II	III
Diminution régulière	20	15	24
Accentuation, puis diminution régulière	38	31	22
Diminution, puis accentuation et régression dans un troisième temps		11	7
TOTAL :	58	57	53

- Mode d'évolution favorable de la lymphocytose -

Tableau XVII

	I	II	III
Diminution régulière	11	6	14
Accentuation, puis diminution régulière	22	29	27
Diminution, puis accentuation et régression dans un troisième temps		4	4
TOTAL :	33	39	45

Mode d'évolution favorable de l'albuminurie -

Une première remarque frappe à l'étude de ces deux Tableaux XVI et XVII, qui représentent le mode d'évolution favorable de la lymphocytose et de l'albuminorachie : l'absence de reprise évolutive dans le groupe I; tous les malades de ce groupe qui ont eu une reprise évolutive sont morts et ils ne figurent donc pas à ce tableau.

La seconde remarque que nous pouvons faire est que le nombre des "diminutions régulières" est plus important dans le groupe III.

Mais cette différence entre les groupes n'a pas la netteté de celle que nous avons observée pour les évolutions défavorables.

DELAIS DU RETOUR A LA NORMALE

DE LA LYMPHOCYTOSE ET DE L'ALBUMINORACHIE

Nous nous sommes efforcés de les apprécier, mais nous n'avons pu les "chiffrer"; les résultats ont été trop variables dans chaque groupe et nous ne pouvons donner ici que des impressions, en nous en excusant.

- La lymphocytose et l'albuminorachie nous ont paru revenir plus rapidement à la normale dans le groupe I.

Ceci nous a d'abord surpris, mais s'explique par le

fait que ces malades du groupe I qui ont guéri étaient probablement les moins graves et que, par ailleurs, ils ont eu moins d'injections intra-rachidiennes et pendant moins longtemps.

Il nous a semblé, en effet, que ce dernier point est à considérer particulièrement et que, surtout pour la lymphocytose, ce sont les malades qui ont eu pendant le plus longtemps des injections intra-rachidiennes qui ont gardé tardivement un nombre d'éléments au-dessus de la normale.

A l'inverse, ceux qui ont eu le moins d'injections intra-rachidiennes ont eu un retour plus précoce à la normale du liquide céphalo-rachidien; mais on peut se demander si les injections intra-rachidiennes n'ont pas été arrêtées en raison de la tendance à la normale des éléments et de l'albumine ?

Une remarque particulière à l'albuminorachie : son retour au-dessous de 0g,30 nous a paru nettement décalé par rapport au retour à la normale des éléments cellulaires. Ainsi, pour le groupe III, dix mois après le début du traitement, nous avions encore vingt-six malades dont le taux d'albuminorachie oscilloit entre 0g,30 et 0g,75, alors que seulement neuf malades gardaient une lymphocytose supérieure à 10.

En conclusion, pour le liquide céphalo-rachidien :

- Nous insisterons sur l'amélioration très sensible qu'a amenée la modification de la thérapeutique, particulièrement nette pour le groupe III, cette action s'étant manifestée surtout sur le nombre des évolutions défavorables dont la chute est particulièrement nette.

- Par contre, la durée nécessaire pour obtenir un retour à la normale du liquide céphalo-rachidien n'a pas paru influencée, d'une manière aussi tranchée tout au moins et, dans une certaine mesure, elle paraît pouvoir être raccourcie par une diminution du nombre et de la durée des injections intra-rachidiennes qui paraissent entretenir un état subnormal du liquide céphalo-rachidien.

--- --

EVOLUTION DES AUTRES LOCALISATIONS TUBERCULEUSES

ASSOCIEES A LA MENINGITE

LA MILIAIRE PULMONAIRE -

L'évolution favorable des miliaires a été à peu près identique dans les trois groupes; elles ont disparu en quatre mois en général.

Mais nous constatons que de nombreux malades ayant une miliaire associée à la méningite sont décédés dans les groupes I et II et le Tableau XVIII nous apporte d'intéressants renseignements à ce sujet :

Tableau XVIII

	I		II		III		Total pour les 3 groupes	
	N. de cas	Vi-vants	N. de cas	Vi-vants	N. de cas	Vi-vants	N. de cas	Vi-vants
Méningite avec miliaire	47	8 17 %	32	14 44 %	13	13 100%	92	35 38 %
Méningite sans miliaire	72	22 30,5%	50	29 58 %	41	37 90 %	163	88 54 %

- Gravité comparée des méningites avec ou sans miliaire pulmonaire -
(Délai de 1 an à dater du début du traitement)

Nous relevons dans les groupes I et II : 30,5 % et 58 % de sujets vivants un an après le début du traitement parmi les malades ayant eu une méningite sans miliaire, alors que, pour les mêmes groupes, nous relevons respectivement 17 % et 44 % seulement parmi les malades ayant eu une miliaire associée à la méningite.

La miliaire pulmonaire semblait donc un facteur de mauvais pronostic. Or, dans le groupe III, cette notion disparaît, puisque les 13 malades qui avaient une miliaire sont vivants après un an.

Là encore, l'administration de l'Isoniazide a exercé son influence en réduisant (à néant ici) le nombre des évolutions défavorables; cependant, elle n'a pas diminué le temps nécessaire à la guérison de la miliaire elle-même, qui reste de quatre mois environ pour sa disparition complète.

LES TUBERCULES CHOROIDIENS -

Ils ont marqué, suivant les groupes, une évolution très comparable à la miliaire pulmonaire.

PROBLEME DES DISSOCIATIONS ALBUMINO-

CYTOLOGIQUES et DES BLOCAGES RACHIDIENS

Connaissant le problème très sérieux que les dissociations albumino-cytologiques et les blocages rachidiens avaient posé au cours des années précédentes, nous avons relevé toutes les observations présentant une franche dissociation albumino-cytologique ou un blocage rachidien confirmé et nous en avons trouvé :

24 dans le groupe I
28 dans le groupe II
et 19 dans le groupe III

Le fait qu'il n'y ait que 24 malades de ce type dans le groupe I nous a paru trouver son explication dans ce que les malades graves, candidats au blocage, mouraient plus vite, avant de l'avoir constitué.

Ces anomalies ont été classées en trois groupes :

- simples mais franches dissociations albumino-cytologiques,
- dissociations albumino-cytologiques associées à des signes manométriques de blocage rachidien,

- dissociations albumino-cytologiques et signes de compression radiculo-médullaire.

Le tableau XIX en montre la répartition :

Tableau XIX

	I	II	III
Simple dissociation albumino- cytologique	8	4	6
Dissociation + signes mano- métriques	5	18	5
Dissociation + signes de compression	11	6	8
TOTAL :	24 20 %	28 36,5 %	19 35 %

- Dissociations albumino-cytologiques
et blocages rachidiens -

Les pourcentages des groupes II et III sont donc voisins, mais pour le groupe II il y a eu une prédominance de blocages avec signes manométriques.

Nous constatons encore la présence de malades de ce type dans le groupe III; sur les 19 qu'il comprend, 12 avaient bénéficié de l'Isoniazide dès le début du traitement;

les autres ne l'avaient eu qu'avec un certain retard et présentaient déjà, lors de son introduction dans la thérapeutique, des signes de dissociation albumino-cytologique ou de blocage confirmé.

La date de survenue de ces manifestations a été variable. Pour neuf de ces malades, elles existaient avant le traitement. Cependant, pour la majorité, et ceci pour les trois groupes, le début a eu lieu au cours des deux premiers mois.

Un retard dans l'institution du traitement ne paraît pas devoir être incriminé, puisque, dans le groupe III par exemple, pour quatre malades seulement le traitement avait été institué plus de huit jours après le début des signes méningés.

Un seul fait particulier nous a paru notable avant le traitement chez ces malades : un taux d'albuminorachie souvent supérieur à 2 grammes.

L'avenir de ces malades est des plus sombres, puisque sont morts :

Groupe I : 22 sur les 24

Groupe II : 23 sur les 28

Groupe III : 4 sur les 19

La seule lecture de ces chiffres est édifiante;

elle montre, en effet, clairement la différence du pronostic que comportent maintenant la dissociation albumino-cytologique et le blocage rachidien, car, rappelons-le, sur ces 19 malades du Groupe III, 13 présentaient non seulement une dissociation albumino-cytologique mais aussi des signes manométriques de blocage ou des signes de compression radiculo-médullaire.

Il n'en reste pas moins que le blocage rachidien demeure très grave, puisque les quatre morts qui figurent ici au Groupe III sont aussi les seuls morts de méningite tuberculeuse de ce groupe.

RESULTATS DU TRAITEMENT =====

Pour certains malades, le recul d'observation dépasse sept années; pour tous, sans exception, nous avons un recul d'au moins un an dans le délai écoulé depuis le début de leur traitement. Nous avons éliminé de notre étude ceux dont la durée d'observation était inférieure, la preuve par le temps de leur guérison ne nous paraissant pas suffisamment valable.

Par ailleurs, ce délai d'un an que nous avons fixé nous paraît à peu près suffisant pour affirmer la guérison car, ainsi que nous le verrons, passé ce délai, la mort est exceptionnelle.

DECEDES ET SURVIVANTS : Nombres et pourcentages

Tableau XX

	I		II		III	
	1947 - 1949		1949 - 1952		1952 - 1954	
	Nb de malades	%	Nb de malades	%	Nb de malades	%
Nombre de cas	119	-	82	-	54	-
Décédés	92	77 %	44	54 %	4	7 %
Survivants	27	23 %	38	46 %	50	93%

Le Tableau XX rend compte du nombre des décédés et des survivants dans les trois groupes en Novembre 1954.

Les différences sont très nettes, puisque pour les décédés nous notons 77 %, 54 % et 7 % et, là encore, comme ce qui avait déjà été noté dans l'évolution, la différence est particulièrement nette entre le groupe II et le groupe III, le pourcentage des décès tombant de 54 % à 7 %.

La seule différence notable entre ces deux groupes étant l'adjonction d'Isoniazide au troisième, nous pouvons en déduire son action magnifique dans le traitement de la méningite tuberculeuse.

Il convient de faire une remarque au sujet des décès du Groupe III : nous n'en avons noté que quatre; en fait, cinq des malades de ce groupe sont morts, mais celui que nous n'avons pas fait figurer ici est décédé quinze mois après le début du traitement, alors qu'il était guéri depuis le huitième mois et n'était plus traité depuis ce temps. Il s'agissait d'un sujet de 58 ans qui, antérieurement à sa méningite, avait eu une poliomyélite, une hémiplogie due à une artérite syphilitique, et qui accusait des troubles coronariens qui ont été à l'origine d'un infarctus du myocarde, fatal en quelques instants.

DATES DES DECES

Tableau XXI

	I	II	III
Moins de 1 mois	32	3	2
De 1 à 3 mois	22	13	1
De 3 à 6 mois	24	7	1
De 6 à 12 mois	11	16	0
De 12 à 18 mois	1	3	0
De 18 mois à deux ans	1	2	0
Plus de deux ans	1	0	0
TOTAL :	92 = 77 %	44 = 53 %	4 = 7 %

- Date du décès par rapport au début du traitement -

Ce tableau XXI montre qu'après un an les décès sont exceptionnels.

Il montre, en outre, à quel moment, suivant les groupes, les malades sont décédés. C'est ainsi que, pour le Groupe I, nous pouvons attribuer successivement dans le temps les décès : aux formes graves, puis aux reprises évolutives insuffisamment traitées, enfin aux rechutes. Pour le Groupe II, le nombre de 16 décès entre le 6ème et le 12ème mois marque un écart notable avec le nombre 7 qui le précède et le nombre 3 qui le suit. Ces 16 décès peuvent

être attribués pour la plupart à des formes de méningo-encéphalite chronique et de blocage rachidien, que le traitement a prolongées, mais dont il n'a pu assurer la guérison.

SURVIVANTS . -

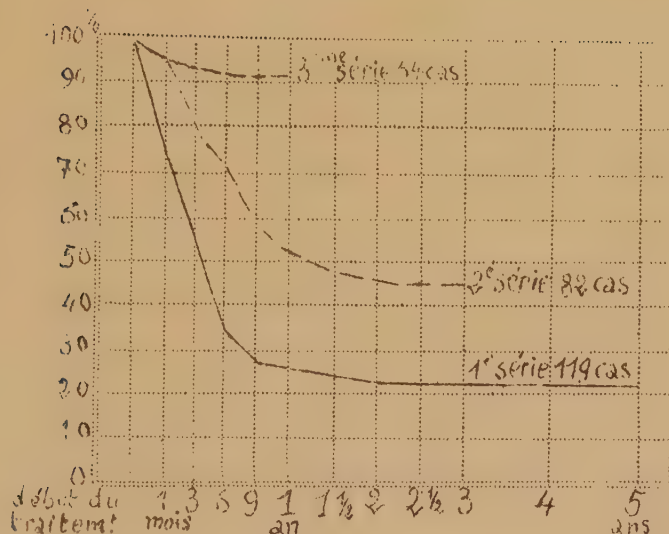
Tableau XXII

	I	II	III
Un an	-	-	6
I à 2 ans	-	-	23
2 à 3 ans	-	-	15
3 à 4 ans	-	13	6
4 à 5 ans	-	6	-
5 à 6 ans	4	14	-
6 à 7 ans	5	5	-
7 à 8 ans	18	-	-
TOTAL :	27 = 23 %	38 = 46 %	50 = 93 %

- Survivants en Novembre 1954 -

- Durée d'observation à dater du début du traitement -

Tableau XXIII

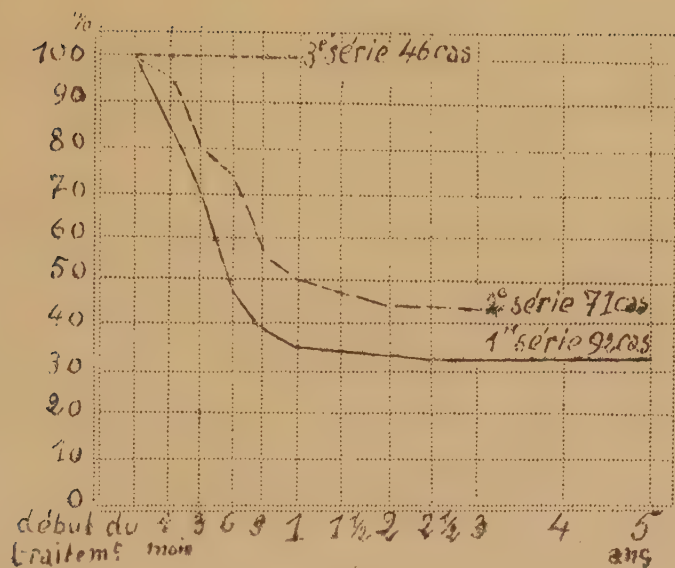


- Comparaison des pourcentages de survivants en fonction du temps écoulé depuis le début du traitement -

Le Tableau XXII révèle dans le groupe III 6 malades dont la durée d'observation en Novembre 1954 remonte à plus de trois ans, alors que l'Isoniazide n'était en usage que depuis deux ans et demi; il s'agit de malades dont le traitement avait été commencé par la Streptomycine et le P.A.S. et complété ensuite par l'adjonction de l'Isoniazide, au moment où nous avons eu cette médication.

Les courbes du Tableau XXIII schématisent les résultats thérapeutiques, juxtaposant les pourcentages des survivants dans les trois groupes. La comparaison de ces trois courbes fait ressortir les progrès accomplis d'une manière si évidente que nous nous abstiendrons de les commenter.

Tableau XXIV



- Malades non comateux au début du traitement.
Comparaison de pourcentages de survivants
en fonction du temps écoulé depuis le
début du traitement -

Nous avons vu, au cours de notre étude, la disparition de la miliaire comme facteur de mauvais pronostic et nous avons constaté, ailleurs, que :

- le retard apporté dans le traitement,
- et le blocage rachidien

restaient des facteurs de mauvais pronostic.

Le Tableau XXIV, qu'il est intéressant de comparer au précédent, nous montre que, si dans les groupes I et II le nombre des sujets non-comateux qui ont survécu est resté relativement bas, tous les sujets non-comateux du groupe III ont survécu, et c'est là le fait essentiel de notre étude; dans le groupe qui a bénéficié de l'Isoniazide, tous les malades qui n'étaient pas dans le coma avant l'institution du traitement ont guéri.

A l'inverse, le coma reste un élément de mauvais pronostic et c'est un des éléments les plus redoutables. Il y avait, en effet, rappelons-le, huit comateux dans le Groupe III au début du traitement; quatre de ceux-ci sont morts et ce sont les seuls qui soient morts de méningite. Voici, d'ailleurs, leurs observations résumées :

HAM Georges, 30 ans, présentait immédiatement avant l'institution du traitement des signes de gravité (coma, incontinence sphinctérienne, abolition des réflexes aux membres inférieurs, ophtalmoplégie bilatérale). Après une amélioration très passagère, tous ces signes se sont aggravés; en particulier, un blocage rachidien s'est confirmé en dix jours. Le traitement avait été commencé plus d'un mois après l'apparition des premiers symptômes généraux et dix jours après l'apparition des premiers signes méningés. La mort est survenue deux mois après le début du traitement.

DAG.... Robert, 21 ans, présentait, immédiatement avant l'institution du traitement des signes de gravité (coma, paralysie de plusieurs nerfs crâniens, III^e, VI^e et VII^e gauches, dissociation albumino-cytologique importante). Le traitement avait été institué douze jours après l'apparition des premiers symptômes généraux et cinq jours après l'apparition des premiers signes méningés.

Le malade est décédé après vingt jours de traitement, un blocage rachidien s'étant rapidement confirmé et des troubles bulbaires étant apparus trois jours avant le décès.

POU.... Odette, 31 ans, entrée dans le Service après onze jours d'un traitement assez irrégulier entrepris trois semaines après l'apparition des premiers symptômes méningés. Elle présentait alors des signes de gravité (coma, troubles sphinctériens, paralysie oculo-motrice et faciale, persistance des bacilles dans le liquide céphalo-rachidien et dissociation albumino-cytologique). Tous ces signes avaient marqué une amélioration au cours des deuxième et troisième mois de traitement (bien qu'un blocage rachidien se soit confirmé) mais, au cours du cinquième mois, ils se sont aggravés très rapidement et le malade est morte dans un tableau de cachexie aigüe, de paralysies diverses, complétées par un coma terminal.

BOL.... Michel, 55 ans, ancien tuberculeux pulmonaire traité de façon très irrégulière, a présenté une méningite tuberculeuse, traitée elle-même de manière anarchique pendant douze jours, époque à laquelle le malade est entré dans le Service dans un état très grave (coma, troubles sphinctériens, dissociation albumino-cytologique, blocage rachidien immédiatement confirmé), tous signes qui se sont aggravés rapidement et progressivement. La mort est survenue après vingt-cinq jours de traitement, dans un tableau de coma hyperthermique.

LES RECHUTES

Nous serons brefs à leur sujet et nous indiquerons seulement :

- Dans le groupe I : 24 malades en ont été victimes et, malgré la reprise du traitement, 16 en sont décédés.
- Dans le groupe II : 7 malades en ont été victimes, 6 en sont décédés, une seule (c'était une femme) a guéri et figure au groupe III, car elle a, alors, bénéficié d'un traitement par l'Isoniazide.

- Dans le groupe III : aucune rechute n'a été enregistrée.

Ceci marque encore l'amélioration de ce groupe III sur les précédents et est bien le fait de l'Isoniazide.

LES SEQUELLES

Si les rechutes disparaissent des suites de la méningite tuberculeuse, par contre nous assistons à l'apparition de séquelles.

Elles sont à considérer sous le double aspect de celles qui relèvent de la méningite et de celles qui sont dues au traitement.

SEQUELLES NEUROLOGIQUES DUES A LA MENINGITE -

Dans le Groupe I : une malade garde encore quelques difficultés à la marche, séquelles de paraplégie avec blocage rachidien qu'une laminectomie avait guéri.

Dans le groupe II : une malade est aveugle; cette cécité était apparue vers le deuxième mois de la maladie chez une malade qui, traitée ailleurs, avait reçu une injection lombaire de 1 gramme de Streptomycine ayant déterminé

atteints de troubles nerveux ont fini par succomber.

SÉQUELLES DUES AUX MÉDICATIONS' -

Il s'agit d'accidents dûs à la streptomycine et plus particulièrement, croyons-nous, à la dihydrostreptomycine.

Nous n'avons pas constaté de séquelles vestibulaires autres que légères.

Par contre, nous avons enregistré des séquelles cochléaires nombreuses et importantes.

Il est intéressant de souligner qu'aucune ne figure dans le groupe I, qui a bénéficié surtout de la Streptomycine (sulfate) à ses doses pourtant souvent élevées.

Par contre, dans les groupes II et III, nous relevons six cas de surdité totale et sept cas de surdité partielle. Ces accidents nous ont paru être en rapport avec la dose quotidienne de dihydrostreptomycine, plus encore qu'avec la durée du traitement.

C'est ainsi que ceux qui ont une surdité totale ont reçu des doses quotidiennes égales ou supérieures à 2 grammes pendant plusieurs semaines.

A l'opposé, exceptionnels sont les accidents cochléaires chez ceux qui ont reçu une dose ne dépassant pas

1 gramme par jour, même au cours d'une cure de sept mois.

Il faut remarquer que, pour les malades du groupe III, ce sont les premiers malades de ce groupe qui présentent de tels troubles. L'introduction de l'Isoniazide a, en effet, permis pour les autres de recourir à des doses moins élevées et moins prolongées de dihydrostreptomycine dont l'administration est suspendue dès qu'apparaissent, aux examens audiométriques, répétés et systématiques, les premiers signes d'atteinte cochléaire : abaissement du seuil douloureux de l'audition et baisse de l'acuité auditive pour les sons aigus.

Pour en terminer avec ces problèmes d'intoxication médicamenteuse, signalons que dans deux cas, nous avons eu l'impression que l'usage prolongé de l'Isoniazide à hautes doses avait été peut-être à l'origine de phénomènes neurologiques.

Il s'est agi, en l'occurrence :

- d'une malade, rechute de méningite du groupe II (que nous avons signalée) et qui en avait gardé comme séquelles une surdité partielle et une obésité type Cushing; elle recevait la dose de 10 mg d'Isoniazide par kilogramme de poids, chaque jour;

- et d'un autre malade, méningite avec miliaire, qui, bien qu'âgé seulement de 24 ans, avait une imprégnation éthylique intense; il recevait aussi la dose quotidienne de 10 mg par kilogramme de poids.

Ces deux malades, la première après deux mois, le second après six mois de ce traitement, ont accusé des troubles sensitifs dans les membres inférieurs, accompagnés d'un léger déficit moteur localisé au niveau du groupe des muscles extenseurs des orteils.

Ces troubles ont disparu rapidement après l'arrêt de l'Isoniazide et l'administration de vitamines B 1 et B 12.

TENDANCE ACTUELLE

DANS LA CONDUITE DU TRAITEMENT

Au terme de cette étude qui nous a permis de suivre l'évolution de la méningite tuberculeuse au cours de ces dernières années et de constater l'amélioration des résultats avec les diverses modalités thérapeutiques, il nous a paru intéressant de faire le point actuel de son traitement.

L'introduction de l'Isoniazide a marqué un progrès si considérable qu'on peut se demander si l'administration de ce seul médicament, à l'exclusion de tout autre antibiotique ou agent chimique, ne suffirait pas à amener la guérison, et surtout s'il est encore nécessaire de pratiquer des injections intra-rachidiennes.

Ces préoccupations qui tendent à simplifier le traitement de la méningite auraient des avantages, en particulier elles supprimeraient les inconvénients inhérents au traitement : l'exclusion de la Streptomycine entraînerait du même coup la disparition des complications toxiques de ce médicament; la suppression des injections intra-rachidiennes réduirait d'autant pour les malades les désa-

gréments d'un traitement que certains auteurs reconnaissent, en outre, facteur d'irritation méningée.

Enfin, l'abstention dans les injections intrarachidiennes serait justifiée par des arguments biologiques basés sur le grand pouvoir de diffusion de l'Isoniazide à travers la barrière méningée.

Pour nous faire une opinion valable, nous rapporterons ici les résultats d'une enquête internationale (1) à laquelle nous avons récemment collaboré, sous la direction du Professeur Etienne BERNARD, et qui a eu pour but de déterminer le traitement actuel de la méningite tuberculeuse.

Un questionnaire a été adressé à diverses personnalités médicales qui se sont particulièrement intéressées au traitement de cette maladie. Nous avons reçu 27 réponses (2) provenant de quatorze pays. Ces réponses forment un ensemble de documents comportant les résultats de 1941 sujets traités; il s'est agi d'enfants, pour la majorité.

-
- (1) Etienne BERNARD et R. BOUVIER : Le traitement actuel de la méningite tuberculeuse - (Bull. de l'Union Internat. contre la Tuberculose, Janvier-Avril 1955, p.121).
- (2) Les réponses proviennent de MM. BERNHEIM (Lyon), BRÜGGER (Wangen), CATHALA (Paris), CATHIE (Londres), CHOREMIS (Athènes), COCCHI (Florence), CORDEIRO FERREIRA (Lisbonne), DEBRE et BRISSAUD (Paris), DESMEULES (Québec), DUBOIS (Bruxelles), Etienne BERNARD et DUROUX (Paris), FANCONI et ROSSI (Zurich), FREIRE (Lisbonne), FOUQUET (Paris), GIRAUD (Marseille), KLEINSCHMIDT (Honnaf), Melle LINCOLN (New-York), MM. LORENZ (Graz), MARQUEZY (Paris), RAMOS, TORRES et MARTY (Barcelone), RAVINA (Paris), SARROUY (Alger), SMITH (Oxford), SOREL (Toulouse), SUAREZ (St-Jacques de Compostelle), TODOROVIC (Belgrade), WASZ-HOCKERT (Helsinki)

Les questions posées étaient au nombre de dix : nous rapportons les cinq qui répondent plus particulièrement aux modalités thérapeutiques que nous venons d'envisager.

I^c- Estimez-vous que l'on puisse traiter la méningite tuberculeuse sans utiliser les agents antibacillaires par voie rachidienne ?

- Près de la moitié des auteurs ont répondu par la négative.

C'est ainsi que le Professeur COCCHI, qui verse au débat les résultats de 377 cas, estime que :

" le traitement intrarachidien associé au traitement général est encore le mode thérapeutique le plus correct, n'ayant osé se dispenser du traitement intrarachidien que dans trois cas particulièrement favorables."

Parmi les réponses positives, rares sont celles qui ne comportent pas de réserves. Plus nombreux sont les auteurs qui donnent une réponse positive théorique, tout en faisant remarquer que, jusqu'ici, ils ne se sont dispensés que très rarement de la voie rachidienne :

" Je suis convaincu, écrit le Professeur CATHALA, que la chose est possible et que l'évolution de la thérapeuti-

" que se fera dans ce sens, mais il y a encore un trop
" lourd coefficient d'incertitude dans chaque cas particu-
" lier pour que j'aie jugé à propos de prendre ce risque
" dès maintenant.

D'autres auteurs ont déjà supprimé les injections intrarachidiennes chez un certain nombre de leurs malades. Cependant, la plupart présentent des restrictions que nous envisagerons dans la réponse à la question suivante.

2°- Si vous répondez d'une façon affirmative à la première question, estimez-vous que cette attitude puisse viser tous les cas de méningite tuberculeuse ou seulement certains cas ? Dire lesquels.

- De rares auteurs sont partisans de s'abstenir du traitement intrarachidien dans tous les cas. Telle est l'opinion de FREIRE, de SUAREZ, de RAMOS, de A. RAVINA.

Quelques auteurs se rapprochent de cette opinion sans adopter cependant une attitude systématique. C'est ainsi que FERREIRA préconise encore le traitement intrarachidien dans les formes d'une haute gravité. Melle LINCOLN utilise l'Isoniazide par voie rachidienne lorsque l'état clinique ne répond pas au traitement par voie générale, également quand le taux de sucre demeure constamment

bas dans le liquide rachidien.

Mais la plupart des auteurs expriment nettement des réserves. Selon eux, on ne saurait s'abstenir de la voie rachidienne que dans les conditions suivantes :

- enfants de plus de deux ans, voire plus de trois ans,
- sujets traités précocement, c'est-à-dire au cours de la première ou de la deuxième semaine à partir du début des symptômes de méningite.
- sujets dont la conscience est conservée.

A ces conditions qui, dans beaucoup de réponses, sont formulées comme des impératifs, quelques auteurs ajoutent également d'autres conditions, les unes d'ordre clinique : troubles électriques peu importants (DEBÈRE, SARROUY), les autres d'ordre thérapeutique : nécessité d'utiliser l'Isoniazide par voie générale à haute dose : 30 à 40 grammes par kilogramme de poids.

Sur ce dernier point, Etienne BERNARD et DUROUX font remarquer qu'une telle dose, facile à instituer chez l'enfant, n'est pas sans risque chez l'adulte, puisqu'elle amène à faire absorber, chaque jour, deux grammes ou plus d'Isoniazide, ce qui peut produire, ainsi que nous l'avons signalé, des accidents toxiques. Cette limitation, commu-

dée par la prudence, est une des raisons pour ne pas abandonner la voie rachidienne.

Ce qui justifie pour beaucoup d'auteurs les réserves plus haut mentionnées, c'est qu'ils ont obtenu par le traitement associé (voie rachidienne et voie générale) un pourcentage remarquable de succès et qu'ils "ne veulent pas faire pâtir, par une attitude imprudente, un seul des enfants confiés à leurs soins" (DEBRE et BRISSAUD).

Les auteurs qui estiment devoir se passer de la voie rachidienne s'appuient sur des arguments d'ordre biologique : le passage dans la méninge à une forte concentration de l'Isoniazide introduit par voie orale. Ceux qui sont réticents et ne préfèrent s'avancer qu'avec prudence dans cette voie s'appuient sur des arguments d'ordre clinique : la nécessité, pour une localisation aussi grave de la tuberculose, d'utiliser conjointement tous les moyens thérapeutiques efficaces. Là est le débat.

Verrons-nous s'étendre à tous les cas, même les plus graves, la technique simplifiée ?

Verrons-nous, au contraire, les tenants de cette technique revenir en arrière à la suite d'une série de cas défavorables ?

Un plus long recul est nécessaire pour donner une réponse.

3°- Quels sont les agents que vous utilisez par voie rachidienne, leurs doses, le rythme des injections ?
Quelle est la durée du traitement par cette voie ?

La majorité des auteurs associent le sulfate de streptomycine et l'Isoniazide; plusieurs n'ont recours qu'à la streptomycine, estimant que le pouvoir de diffusion de l'Isoniazide ne rend pas indispensable son introduction locale (Etienne BERNARD, BERNHEIM, CATHIE, LORENZ, SOREL, TODOROVIC).

Remarquons, d'ailleurs, à ce sujet, que le pouvoir de diffusion de l'Isoniazide à travers la barrière ménagée s'exerce dans les deux sens de la traversée des méninges.

La plupart des auteurs n'utilisent que la voie lombaire. Quelques-uns cependant (COCCHI, Etienne BERNARD, WASZ-HOCKERT) pratiquent, soit occasionnellement, soit d'une façon routinière, l'alternance de la voie lombaire et de la voie sous-occipitale. Cette technique a l'intérêt, selon eux, de faciliter la diffusion de la streptomycine.

Elle permet, d'autre part, de révéler entre les deux niveaux une discordance dans les résultats des examens cyto-chimiques du liquide céphalo-rachidien, ce qui peut faire suspecter le début d'un blocage rachidien.

Dans cette éventualité, l'abandon de la voie lombaire au profit de la seule voie sous-occipitale a pu être décidé. La voie sous-occipitale est, en général, chez les adultes tout au moins, aussi bien admise par les malades que la voie lombaire.

La streptomycine est le plus souvent utilisé chez l'adulte à la dose de 50 mg. Cette dose modérée est d'autant plus justifiée que l'on a enregistré naguère des accidents nerveux et des irritations méningées à la suite de doses plus élevées.

L'Isoniazide, injecté en même temps, est utilisé à des doses variant de 10 à 25 mg. Certains auteurs recommandent de commencer par des doses très faibles, les doses optima n'étant atteintes qu'au bout de quelques jours.

Pour les injections sous-occipitales, les doses utilisées, qu'il s'agisse de streptomycine ou d'Isoniazide, sont réduites sensiblement à moitié.

Quant au rythme des injections et à la durée du traitement rachidien, le schéma suivant a été fréquemment appliqué au cours de ces dernières années : la dose préconisée est introduite en une injection quotidienne (les injections biquotidiennes sont utilisées beaucoup moins souvent qu'autrefois) pendant un à deux mois, en fonction des symptômes cliniques et des résultats des examens du

liquide rachidien; puis une injection tous les deux ou trois jours pendant un mois ou pendant deux mois.

Il est bien entendu qu'il ne s'agit là que d'une moyenne. Le rythme des injections ne saurait être systématique; il doit se modeler sur la réponse de l'organisme à la thérapeutique.

Il en est de même pour la durée du traitement rachidien. S'il fallait entrer dans une analyse minutieuse des réponses données à ce sujet, on verrait que chaque auteur a son schéma. Nous ne saurions les exposer tous. Donnons seulement celui de CATHIE :

- une injection quotidienne pendant deux semaines, une injection tous les deux jours pendant les deux semaines suivantes et une injection tous les trois jours pendant encore deux semaines.

C'est là une formule qui a pour elle d'être simple; elle est sans doute trop schématique pour être appliquée à tous les cas.

Il faut souligner que les réponses des auteurs sont différentes selon qu'ils font état d'une pratique relativement ancienne ou d'une pratique toute récente.

A titre d'exemple, MARQUEZY a préconisé comme minimum, il y a deux ans, une série de trois mois et, pour ses derniers cas, une série de quinze jours.

Il y a, en réalité, chez tous les auteurs, une tendance à diminuer la durée du traitement rachidien. C'est ce qui ressort des réponses à la question suivante :

4°- Si vous utilisez encore la voie rachidienne, estimez-vous que, depuis l'usage de l'Isoniazide, on puisse réduire le nombre des injections intrarachidiennes ?

Tous les auteurs, sauf un, répondent par l'affirmative sur ce point.

COCCHI a réduit le nombre des injections intrarachidiennes de moitié par rapport à ce qu'il était avant l'apparition de l'Isoniazide.

Tous les auteurs, ou presque, estiment que le nombre des injections peut être réduit (environ des deux tiers) en fonction de la précocité du traitement, de l'absence de troubles psychiques, de la rapidité d'amélioration clinique et humorale.

SARROUY dépasse rarement aujourd'hui une trentaine d'injections.

Etienne BERNARD et DUROUX, traitent des adultes, sont un peu plus réticents devant la difficulté de donner par voie générale des doses d'Isoniazide aussi élevées que chez l'enfant. Néanmoins, dans leur dernière série de cas traités, le nombre des injections intrarachidiennes est

réduit de trente pour cent par rapport à ce qu'il étoit antérieurement et, pour les cas dont l'évolution clinique et humorale est précocement et franchement favorable, le nombre des injections intrarachidiennes est réduit à vingt-cinq ou trente.

Il y a donc un consentement général à un assouplissement, à une simplification du traitement, mais plusieurs auteurs soulignent l'importance de la surveillance clinique et humorale et la nécessité de reprendre la voie rachidienne dès la moindre suspicion d'aggravation.

5°- Pour le traitement par voie générale, quelles sont les
médications que vous utilisez, les doses journalières
et quelle est la durée du traitement ?

Pour tous les auteurs, l'Isoniazide est la médication fondamentale. Elle est presque toujours prescrite par voie orale. Dans de rares réponses, nous voyons préconiser la voie rectale, soit d'une façon systématique, soit seulement en cas d'intolérance gastrique. La voie veineuse est rarement proposée.

Quelques auteurs, RAMOS, RAVINA, en particulier, préconisent l'usage de l'Isoniazide seul. D'autres n'adoptent cette attitude que dans les bons cas (FERREIRA).

La plupart des auteurs associent la Streptomycine, au moins pendant les premiers mois de traitement. Le produit utilisé est le plus souvent le sulfate de streptomycine.

La moitié des auteurs environ associent le P.A.S. aux deux autres médications. Plus rares sont ceux qui préconisent le T.B.I. ou ses dérivés.

Divers auteurs soulignent fermement (FOUQUET) la nécessité de conserver l'habitude d'associer la streptomycine ou le P.A.S. à l'Isoniazide.

Les doses médicamenteuses utilisées ont beaucoup retenu l'attention des auteurs. En ce qui concerne l'Isoniazide, ceux qui traitent les adultes utilisent en général des doses quotidiennes de 10 mg par kg. de poids.

Beaucoup de pédiatres insistent sur le fait que la diminution du nombre des injections intrarachidiennes, ou même leur suppression, n'est à leurs yeux possible que si des doses élevées d'Isoniazide sont préconisées par voie générale. Selon plusieurs d'entre eux, c'est un impératif. C'est ainsi que FREIRE considère comme indispensable une dose de 30 à 40 mg par kilog de poids.

Pour la Streptomycine, la dose de 1 gramme est rarement dépassée aujourd'hui chez l'adulte.

Quant au P.A.S., lorsqu'il est utilisé, sa dose

quotidienne est le plus souvent de 15 grammes et introduite de préférence en perfusions veineuses lentes.

Quant à la durée du traitement par voie générale, les auteurs préconisent une durée variant de sept mois à dix ou douze mois, ou même plus, si les symptômes cliniques ou humoraux l'exigent.

Il est intéressant de souligner combien rares sont les auteurs qui actuellement envisagent un traitement de six mois ou même moins. Le plus grand nombre n'arrêtent le traitement qu'après huit mois.

En somme, les directives les plus fréquemment données sont les suivantes :

- traitement long, traitement fort au point de vue de l'Isoniazide, traitement comportant toujours l'Isoniazide.

Telles sont les diverses opinions émises au sujet du traitement actuel de la méningite tuberculeuse; deux tendances s'affrontent; le recul ne paraît pas encore suffisant pour juger de la valeur réelle de chacune.

En conclusion, nous reprendrons celle d'une récente communication à laquelle nous avons collaboré avec

M.M. Etienne BERNARD, A. DUROUX, Melle A. LOTTE, M.M. A. JARNIOU et D. AZORIN : " Dans ces conditions, nous ne nous croyons pas autorisés, chez l'adulte, à renoncer actuellement au traitement intrarachidien. Il n'en reste pas moins que nous sommes partisans d'une attitude susceptible d'amener à une simplification du traitement.

" Nous estimons qu'il faut se montrer éclectique, ne pas se plier à une thérapeutique systématique et se laisser guider par la gravité initiale du cas comme par la rapidité de l'amélioration clinique et humorale.

" Au point de vue de la voie générale, nous restons partisans de l'association médicamenteuse, non pas avec l'idée d'un renforcement d'action thérapeutique, mais pour éviter les risques de la résistance des germes. Et nous restons partisans d'un traitement prolongé, c'est-à-dire d'une durée moyenne de huit mois environ. "

CONCLUSIONS

=====

Notre étude porte sur 255 cas de méningite tuberculeuse de l'adulte, traités de 1947 à 1954, classés en trois groupes, suivant les modalités thérapeutiques qui leur ont été appliquées et qui se résument ainsi :

Groupe I : traitement généralement long, par streptomycine seule, associé à un traitement intrarachidien comportant moins de vingt injections.

Groupe II : traitement général long par streptomycine et P.A.S. associé à un traitement intrarachidien comportant de 50 à 75 injections.

Groupe III : traitement général long, caractérisé par l'emploi de l'Isoniazide, associé à la streptomycine et au P.A.S. et traitement intrarachidien voisin de celui du groupe précédent.

La première partie de notre travail expose l'état clinique que présentaient les malades avant l'institution du traitement.

La seconde partie rend compte des résultats thérapeutiques.

I - ETAT CLINIQUE DES MALADES AVANT L'INSTITUTION DU TRAITEMENT -

Parmi les remarques que nous avons faites, quelques unes nous ont paru mériter d'être retenues :

- La méningite tuberculeuse de l'adulte paraît être un peu plus fréquente chez la femme que chez l'homme (54,5 % contre 45,5 %).
- Elle survient surtout entre 15 et 29 ans (82 %).
- Elle semble un peu plus précococ chez la jeune fille.

Les antécédents -

Il est fréquent de retrouver des antécédents de tuberculose et, dans la majorité des cas, ils datent d'un an au maximum ou étaient évolutifs au cours de l'année qui a précédé l'apparition de la méningite. Par ordre de fréquence décroissante, ce sont : la primo-infection, la miliaire pulmonaire, la tuberculose pulmonaire type "tertiaire", la pleurésie.

Il est à souligner que, depuis l'apparition de l'Isoniazide, nous ne voyons plus de méningite secondaire à une miliaire pulmonaire, si celle-ci est suffisamment traitée.

De même, si la tuberculose pulmonaire est correctement traitée, la complication méningée devient exceptionnelle.

En général, d'ailleurs, nous assistons à la régression du nombre de méningites tuberculeuses. Ce fait est très probablement dû en grande partie à l'usage intense des antibiotiques dans le traitement de toutes les formes évolutives de la tuberculose, ce qui constitue à nos yeux un véritable "traitement préventif" de la méningite.

Le mode de début,

Le plus fréquent s'étend sur plusieurs semaines.

La maladie commence par des troubles de l'état général, puis la fièvre et la céphalée apparaissent, enfin les signes méningés complètent le tableau.

L'examen clinique au début du traitement,

Il révèle, le plus souvent :

- une fièvre entre 38°5 et 39°5,
- un amaigrissement qui est fonction de la durée d'évolution jusqu'à écoulée.
- Les symptômes méningés fonctionnels sont importants; la céphalée prédomine par son intensité.
- La raideur méningée est discrète en général.
- Les troubles psychiques sont très fréquents :

ils gardent encore une valeur pronostique.

- Les troubles sphinctériens, urinaires surtout, ne sont pas rares; ils débutent souvent par un stade de rétention transitoire.
- Les paralysies ne constituent plus un facteur d'aussi mauvais pronostic; les plus courantes sont les paralysies oculo-motrices; viennent ensuite les paralysies faciales; les autres atteintes neurologiques centrales et médullaires sont plus rares.

Le liquide céphalo-rachidien -

Son étude met en évidence l'intérêt de la triple recherche bactériologique systématique avant le traitement (examen microscopique, culture et inoculation au cobaye).

Le plus souvent, le nombre des lymphocytes est entre 50 et 500 (76,5 %) et le taux de l'albumine entre 0g,30 et 2 grammes (80 %); les taux supérieurs à 2 grammes doivent faire redouter la dissociation albumino-cytologique et le blocage rachidien.

Les autres localisation tuberculeuses évolutives associées à la méningite -

Elles sont fréquentes (57 % des cas).

Parmi celles-ci, la miliaire pulmonaire vient lar-

gement en tête, trouvée dans 36 % des cas; elle paraît très contemporaine de la méningite tuberculeuse. Ses manifestations radiologiques précèdent de quelques jours à quelques semaines l'apparition des signes méningés.

Ceci laisse à penser que les signes généraux qui précèdent les premiers symptômes méningés sont dus souvent en fait à l'évolution simultanée des divers foyers de dissémination "hématogène", dont la miliaire pulmonaire et la méningite sont les manifestations les plus apparentes.

Les tubercules choroïdiens -

Ils sont assez fréquents.

Décelés au cours d'une méningite, celle-ci est alors le plus souvent associée à une miliaire pulmonaire. A l'inverse, il apparaît que, si au cours d'une miliaire pulmonaire la survenue d'une méningite doit être suspectée, elle doit l'être encore bien davantage lorsqu'il existe des tubercules choroïdiens associés à la miliaire.

II - ETUDE DES RESULTATS THERAPEUTIQUES -

Avant l'introduction de l'Isoniazide, la prolongation du traitement intrarachidien avait déjà amélioré les



résultats thérapeutiques, faisant passer le pourcentage des décès de 77 % à 54 %.

Il n'en demeurerait pas moins que c'était encore payer là un lourd tribut à la méningite tuberculeuse, du fait surtout de nombreuses formes de méningo-encéphalite chronique et de blocage rachidien dont la poursuite du traitement prolongeait la survie, mais qu'elle s'avérait le plus souvent incapable de guérir.

L'avènement de l'Isoniazide, par contre, s'est manifesté de façon brillante, puisque le pourcentage des décès est tombé de 54 % à 7 %.

Les malades qui ne sont pas dans le coma avant l'institution du traitement ont maintenant les plus grandes chances de guérir.

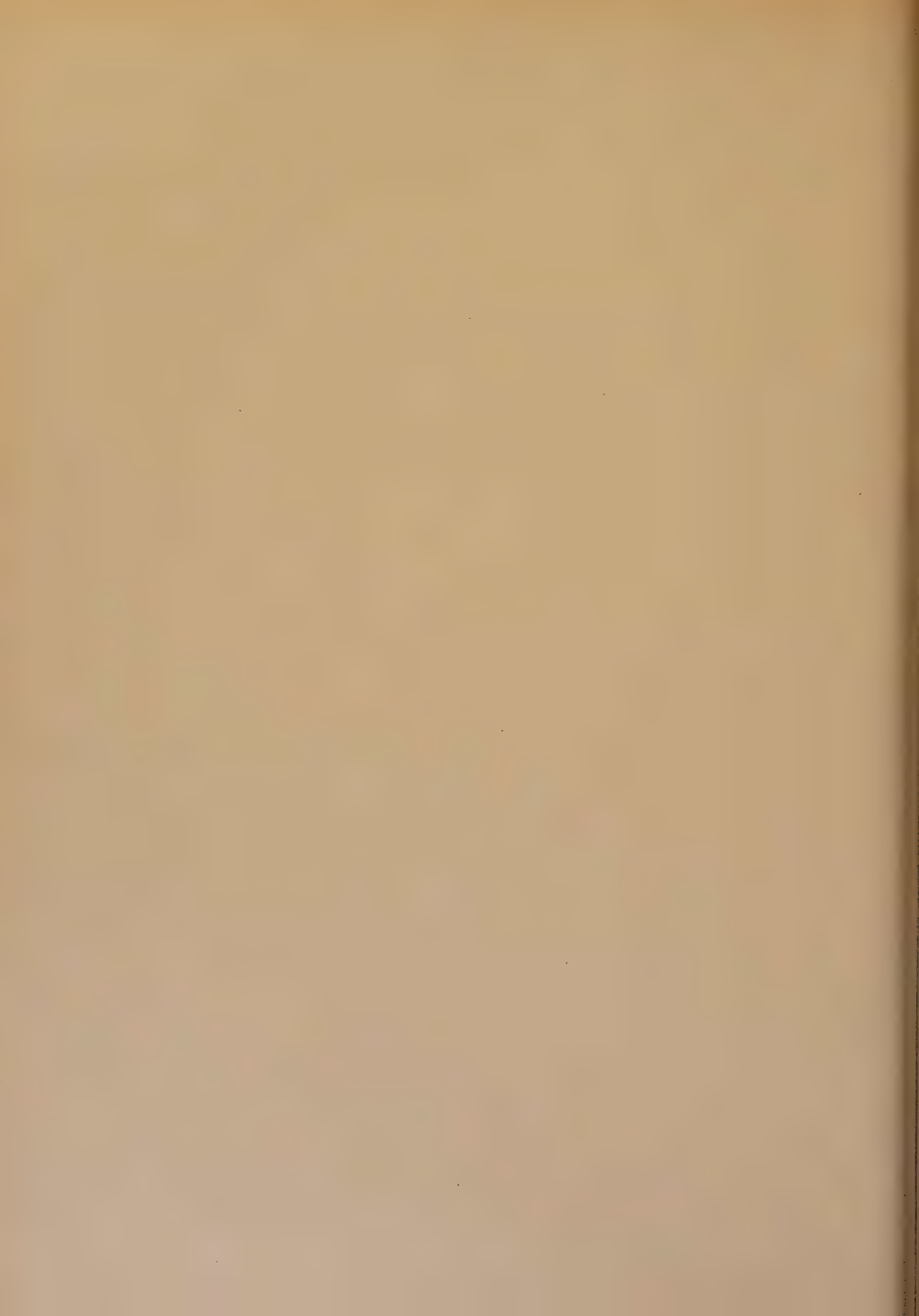
Les miliaires pulmonaires ne sont plus un facteur d'aggravation du pronostic.

La méningo-encéphalite chronique est devenue exceptionnelle.

Les blocages rachidiens eux-mêmes rétrocedent souvent.

Les rechutes n'existent plus.

Les séquelles auditives d'intoxication par le dihydrostreptomycine ne doivent plus se voir.



Seule l'existence du coma avant le début du traitement paraît encore devoir faire réserver le pronostic; il existe, d'ailleurs, un rapport direct entre le retard du traitement et la gravité des troubles psychiques.

Ces résultats thérapeutiques ont paru si brillants depuis l'apparition de l'Isoniazide, qu'on est en droit de se demander, en raison en particulier du grand pouvoir de diffusion de ce médicament à travers la barrière des méninges, si son emploi unique dans le traitement ne suffirait pas à amener la guérison, et surtout si les injections intrarachidiennes doivent encore être pratiquées.

Les opinions dont nous avons fait état sont assez partagées à ce sujet. Cependant, pour la majorité des auteurs, et c'est en particulier l'attitude observée dans les deux Services qui ont contribué à notre étude, la tendance actuelle peut se résumer ainsi :

- l'Isoniazide est devenu le médicament de base dans le traitement général; il est associé à la streptomycine dont les doses quotidiennes et la durée d'administration ont été réduites, et au P.A.S.

- les injections intrarachidiennes sont encore pratiquées, comportant uniquement de la streptomycine, mais leur nombre a été réduit d'au moins 30 %. Il est

possible que cette réduction devienne plus importante encore.

Cette attitude est justifiée :

- par la crainte d'une résistance des bacilles à l'Isoniazide employé seul;

- par le fait qu'il faudrait administrer à l'adulte des doses supérieures à deux grammes de ce médicament pour obtenir les concentrations "efficaces" que recommandent, chez les enfants, ceux qui s'abstiennent de recourir à la voie rachidienne;

- par les scrupules enfin que nous avons d'abandonner un traitement qui a fait les preuves d'une remarquable efficacité.

Vu, le Doyen : Vu, le Recteur : Vu, le Président :

BINET

SARRAILH

Et. BERNARD

B I B L I O G R A P H I E

- A -

AUBERTIN E., DULONG de ROSNAY Ch., LABADIE P., MARTIN-DUPONT CL. -

Nos conceptions sur le traitement de la méningite tuberculeuse - (Journal de Médecine de Bordeaux, N° 6, Juin 1953, p. 751)

AUBERTIN E., DULONG de ROSNAY Ch., LABADIE P. -

Isoniazide et méningite tuberculeuse - (Journal de Médecine de Bordeaux, N° 6, Juin 1953, p. 765)

AUBERTIN E., DULONG de ROSNAY Ch. et collaborateurs -

Sensibilité et résistance à la streptomycine des bacilles provenant des méningites tuberculeuses - (Journal de Médecine de Bordeaux, Octobre 1952, p. 823)

AUDOYE et BENAR - De la surveillance du liquide céphalo-rachidien au cours de la tuberculose miliaire du poumon - (Semaine des Hôpitaux de Paris, 14 Juin 1951, p. 443)

- B -

BARBOT J.L.M. - L'électro-encéphalogramme dans l'évolution de la méningite tuberculeuse - (Thèse, Paris, 1953, N° 543)

- BEISSEL (Mme) - Les atrophies optiques chez les malades traités par la streptomycine - (Archives d'Ophtalmologie, 1949, 10, 742)
- BEKAERT et KLYSZENS P. - Influence de l'injection sous-occipitale de streptomycine sur la respiration et la pression artérielle - (Bruxelles Médical, 1950, 30, 1603-1604)
- BENHAMOU Ed., DESTAING F. - Sur 118 cas de méningites tuberculeuses traitées par la streptomycine. Les facteurs pronostiques - (Bulletin Acad. Nat. de Médecine, 1949, 135, 301-308)
- BENHAMOU E., DESTAING F. - Les éléments de la surveillance du traitement d'une méningite tuberculeuse - (Revue du Praticien, 11 Juillet 1953), 1435-1444)
- BERNARD Et., KREIS B., LOTTE (Melle A.) - Tuberculoses traitées par la streptomycine - (1 vol. Exp. Scientifique Française, Paris, 1949)
- BERNARD Et., BOUVRAIN Y., LOTTE (Melle A.), FREZAL M. - Accident de sensibilisation mortelle au cours de la streptomycinothérapie intrarachidienne - (Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 1950, 66, 243-251)
- BERNARD Et., BOUVRAIN Y., LOTTE (Melle A.), RENAULT P. - guérison anatomique d'une méningite traitée par la streptomycine - (Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 1950, 66, 243-251)

BERNARD Et., KREIS B., GRUMBACH (Mme) - Concentration en streptomycine du liquide céphalo-rachidien au cours du traitement par voie intrarachidienne des méningites tuberculeuses - (Compte rendu Soc. Biol. 1948, II3, 448-450)

BERNARD Et., KREIS B., LOTTE (Melle A.) - Quelle conduite tenir en présence d'une réaction méningée humorale discrète en l'absence de signes cliniques, chez les malades atteints de tuberculose miliaire des poumons - (Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 1949, 65, 1023-1027)

BERNARD Et., KREIS B., LOTTE (Melle A.), CHICHE P., PALEY P. - La méningite tuberculeuse de l'adulte traitée par la streptomycine. Deux années d'expérience - (Semaine des Hopitaux de Paris, 1949, 25, 2053-2070)

BERNARD Et., PALEY, LEMENAGER - Syndrome endocrinien d'origine diencéphalique probable dans deux cas de méningite tuberculeuse - (Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 1951, 67, 20-28)

BERNARD Et., LOTTE (Melle A.) - La guérison de la méningite tuberculeuse après streptomycinothérapie apparaît comme une guérison durable - (Bull. Acad. Nat. de Médecine, N° 23 et 24, 1951, p. 384)

BERNARD Et., LOTTE (Melle A.) - Méningite tuberculeuse.

Etiologie. Pathogénie. - (Revue du Praticien,
Juillet 1953)p. 1405-1408)

BERNARD Et., DUROUX A., LOTTE (Melle A.), JARNIOU,
BOUVIER R. et AZORIN D. -

Résultats du traitement de la méningite tubercu-
leuse de l'adulte. Etude sur 255 cas - (Bull. et
Mém. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris,
1954, N° 30 et 31, p. 1118-1127)

BERNARD Et. et BOUVIER R. - Le traitement actuel de la
méningite tuberculeuse - (Bulletin de l'Union In-
ternationale contre la Tuberculose, 1955, Janvier-
Avril, p. 121-129)

BEHAR - Surveillance du liquide céphalo-rochidien au
cours des miliaires pulmonaires traitées par la
streptomycine - (Thèse, Paris, 1950)

BERTOYE P., MONNET P., COLLIN - Accidents d'ordre encépha-
litique observés au cours de traitements prolongés
par la streptomycine - (Lyon Médical, 1950, 58,
251-255)

BERTRAND L. - Conduite du traitement de la tuberculose
méningée par la streptomycine - (Montpellier Médi-
cal, 1949, 35, 297-310)

BETHOUX L., ISNEL R., CAU G., VALOIS J. - Cécité par atro-
phie optique du type primitif au cours d'une ménin-

gite tuberculeuse traitée par la streptomycine - (Bull. et
Mém. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris,
1948, 65, 489-501)

BONAMOUR G., JULES R., JAMBON-GENET (Mme) - La séméiologie
ophtalmologique des méningites tuberculeuses. Etude
séméiologique - (Jour. de Méd. de Lyon, Mai 1953,
N° 800, p. 341.)

BONNET P., BONAMOUR G., CHAUVIERE E., BONNET Jr. - Les
manifestations ophtalmologiques des miliaires et
des méningites tuberculeuses - (Jour. de Méd. de
Lyon, 1948, 29, 423-436)

BRAVO-ORTEGA A., PUEYO-GARCIA A. et MARTINEZ-MARTINEZ A.-
Notre expérience dans le traitement de la méningite
tuberculeuse - (Revista Clinica Espanola, Madrid,
51, 6, pp. 397-411)

BUCQUET C. - Contribution à l'étude du dépistage précoce
de la méningite tuberculeuse survenant au cours ou
au décours des granulies pulmonaires ou des primo-
infections de l'enfant, soumises à la streptomycine
par voie générale - (Thèse, Paris, 1950)

BUNGER P., LOSS A., MULLER G. - Untersuchungen über die
Diffusion von Isonikotinsäurehydrazid in den liquor
cerebrospinalis - (Deutsche Med. Woch., Septembre
1952, 77, 1162)

BUNN P.A. - 101 cas de miliaires et de méningites tuberculeuses traités par la streptomycine - (Amer. Jour. of Med. Scien. 216, 1948, 286-316)

BUNN P.A. - Two years follow up report of patients with miliary and meningial tuberculosis treated with streptomycin (Amer. Jour. Med. Scien. 1950, 219, 127-132)

BUNN P.A. - Specific therapy for tuberculosis meningitis - (Am. Rev. of Tuberc. Février 1950)

- C -

CAIRNS H., SMITH H.V., VOLLUM R.L. - Tuberculosis meningitis - (J.A.M.A. Chicago, 1950, 144, 92-96)

CARMIGNAGNI G. - Valeur pronostique de l'electro-encéphalogramme au cours du traitement à la streptomycine des méningites tuberculeuses et des miliaires de l'adulte - (Thèse Morseille, 1952)

CASTAIGNE P. - Les tuberculoses méningées de l'adulte - (Revue du Praticien, N° 20, 1953, p. 1421)

CATHALA J., AUZEPY P., BASTIN R., HARTMANN J. - Le traitement de la méningite tuberculeuse des enfants du premier âge par la streptomycine - (La Presse Médicale, 20 Avril 1949, 26, p. 353)

- CHAVANIS P.L., BADON - Les formes neurologiques de la méningite tuberculeuse - (Jour. de Méd. de Lyon, N° 801, Mai 1953, p. 379)
- CLARK C.M., MUSCHENHEIM, MAC DERMOTT - Isoniazid in the treatment of miliary and meningeal tuberculosis - (Amer. Rev. of Tuberc. Octobre 1952, 66, 4, 391-415)
- COCCHI C. - Traitement de la méningite tuberculeuse par la streptomycine - (Médecine et Hygiène, Genève, 1947, 5, 243)
- COCCHI C. - Le traitement de la méningite tuberculeuse avec la streptomycine, sulfone, vitamine A - (Riv. Clin. Ped. 1948, 46, 407-419)
- COCCHI C. - Les voies d'introduction des antibiotiques dans les méningites tuberculeuses - (Réunion de l'O.M.S., Paris, Février 1950)
- CORNIL L., MATTEI Cl., GASTAUT et PAYSAN - Considérations anatomiques sur les méningites tuberculeuses prolongées de l'adulte, traitées par la streptomycine (Concours Médical, 1949, 71, 683-684)
- CORNIL L., MATTEI Cl., GASTAUT et PAYSAN - Lésions méningo-encéphaliques des méningites tuberculeuses à diverses étapes de leur évolution défavorable après streptomycinothérapie - (Arch. de Méd. Gén. et Trop. 1950, 27, 29-37)

COURJON J., PERRIAUD P. - L'électro-encéphalographie dans les méningites tuberculeuses - (Jour. de Méd. de Lyon, Mai 1953, 800, p. 351)

- D -

DAMADE R., DULONG du ROSNAY Ch. - Le diagnostic précoce des méningites au cours des miliaires - (Soc. de Phtisiol. du Sud-Ouest, 30 Avril 1949)

DAMADE R., DULONG DU ROSNAY Ch. - Le traitement de la méningite tuberculeuse par la streptomycine. Premiers résultats - (J. de Médecine de Bordeaux, 1948, 125, 114-119)

DEBRE, BRISSAUD et collaborateurs - Méningite tuberculeuse, tuberculose miliaire de l'enfant et leur traitement - (Masson, éditeur, 1953)

DEBRE R., BRISSAUD H.E., KAPLAN S.A., NOUVELARD H., RAYNAUD J. et NAVEAU M. -

Le traitement de la méningite tuberculeuse et l'I.N.H. - (La Presse Médicale, 1955, 63, N° 3, 41-44)

DECOURT J., GUILLEMIN J., CANIVET J., SIBERTIN-BLANC J., JUPEAU M., VILLIAUMEY J., CHEVANCE L.G. - Sur 72 cas de méningite tuberculeuse traitée par la streptomycine - (La Presse Médicale, 1948, 56, 128-131)

- DEPARIS M. et SARRAZIN A. - Sur le traitement précoce de la méningite tuberculeuse par l'A.C.T.H. et les antibiotiques par voie générale - (Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1955, N° II et N° 12, 414-419)
- DOLLEFUS M.A. et AUVERT J. - Les lésions ophtalmoscopiques au cours des méningites tuberculeuses et des miliaires pulmonaires traitées par la streptomycine - (Semaine des Hôpitaux de Paris, 1950, 26, 854-857)
- DUBOIS R. - La posologie générale du traitement des méningites - (Réunion de l'O.M.S. Paris, 1950)
- DUHAMEL S. - A propos de 133 cas de méningite tuberculeuse traitée par la streptomycine - (Thèse Paris, 1950)
- DUMAS P. - Contribution à l'étude de la méningite tuberculeuse du jeune adulte - (Thèse Paris, 1953)
- DUROUX A., MARTY J., ABLARD G. - Hémiplégie mortelle à début brutal, survenue tardivement au cours d'une méningite tuberculeuse, favorablement influencée par la streptomycine. Etude anatomo-clinique - (Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. Paris, 1950, 66, 485-489)
- DUROUX A., AZORIN D., DUMAS, ABELOOS - Le diagnostic précoce, le traitement moderne et les modalités évolutives de la méningite tuberculeuse du jeune soldat - (Soc. de Médecine Militaire Française, 11 Fév. 1954)

- E -

EVEN R., SORS C. - Disparition des signes cliniques, biologiques et bactériologiques d'une méningite tuberculeuse après dix jours de traitement par les antibiotiques en association avec l'A.C.T.H. - (Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hop. Paris, 1955, N° 9 et 10, page 325)

EXBRAYAT Ch., MARAL R., CARRON R., GAILLARD L., de L'HERMUZIERE J. -

Conduite générale du traitement des méningites tuberculeuses - (Jour. Méd. de Lyon, N° 802, Juin 1953, page 451)

- F -

FELD M. - Etude neuro-chirurgicale de la méningite tuberculeuse - (Semaine des Hôpitaux, 1949, 25, 3592-4603)

FOUQUET J. - Principes généraux du traitement d'une méningite tuberculeuse et ses résultats - (Rev. du Praticien, 1953, N° 10, 204-214)

FOUQUET J., HEIMANN (Melle V.), CORNIS P. - Intérêt des associations d'antibiotiques et de leur introduction par voie intrarachidienne dans le traitement de la méningite tuberculeuse - (Bull. et Mém. Soc.

Méd. des Hôp. de Paris, 1952, 68, 1288-1294)

FOUQUET J., HEIMANN (Melle V.), TEYSSIER L., MEYER B. et GIRAUD --

Réflexion sur les méningites survenant au décours des miliaires et des primo-infections traitées par la streptomycine - (Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1949, 65, 1264-1271)

FOUQUET J. et SCHERRER J. - Etude des troubles psychiques des méningites tuberculeuses traitées par la streptomycine - (Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1948, 64, 811-816)

FOUQUET J., HEIMANN (Melle V.), TEYSSIER L. et CAYLA -
A quelles conditions peut-on se dispenser d'un traitement intrarachidien dans la méningite tuberculeuse de l'enfant - (Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1954, N° 30 et N° 31, 1127-1135)

- G -

GAILLARD L. et BADON A. - Les crises de contracture paroxystiques au cours de la méningite tuberculeuse - (J. Méd. de Lyon, N° 801, Mai 1953, p. 423)

GAILLARD L. et THIVOLLET J. - L'arachnoïdite spinale au cours de la méningite tuberculeuse - (J. de Méd. de Lyon, N° 801, Mai 1953, p. 405)

GARCIN R., BARIETY M., POULET J. - Tuberculoses subaigües du nevraxe et miliaire pulmonaire associée (tuberculose hémotogène diffuse) - (Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 4 Juillet 1952)

GOIDSENHOVEN (Von F.) et STEVENS R. - Méningite tuberculeuse et tuberculose miliaire aigüe. Commentaires des premiers résultats obtenus par la streptomycine chez l'adolescent et chez l'adulte) - (Rev. Méd. de Liège, 1949, 4, 21-24)

GONIN A., GOLY I., EXBRAYAT Ch., NOEL G. et COLIN M. - Contribution à l'étude du traitement et du pronostic des méningites tuberculeuses (Statistique du Service annexe de streptomycine des Hopitaux de Lyon) - (Journal de Médecine de Lyon, 1950, 31, 237-252)

GOVARTS P. et DURIEU M. - Méningite tuberculeuse. Son traitement par la streptomycine. Note préliminaire - (Rev. Médicale de Liège, 1949, 4, 33-34)

GRAFFIN - Sur quelques variétés d'accidents médullo-radiculaires de la méningite tuberculeuse traitée par la streptomycine - (Thèse Paris, 1951)

GRANDJACQUES J.L. - Etude de 69 cas de méningites tuberculeuses traités en 1950, 1951, 1952 - (Thèse, Paris, 1953, N° 610)

- J -

- JACOB P., FAVORY A., MAILLARD. - Un cas de névrite rétro-bulbaire au cours d'une méningite tuberculeuse traitée par la streptomycine - (Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1949, 65, 587)
- JANBON M. et BERTRAND L. - Résultats du traitement de la méningite tuberculeuse par la streptomycine (Soc. des Sc. Biol. et Méd. de Montpellier, 17 Juin 1949)
- JANBON, BERTRAND, SALVAING - La mort par souffrance végétative dans la tuberculose méningée - (La Presse Médicale, 1951, 59)
- JANBON, BERTRAND, SALVAING, ABRAM - Syndrome dysendocrinien avec vergetures au cours d'une tuberculose méningée - (Soc. des Sc. Biol. et Méd. de Montpellier, 7 Février 1951)
- JANBON, BERTRAND, SALVAING - Arachnoïdites spinales au cours de la tuberculose méningée traitée par la streptomycine. Fréquence réelle, aspects cliniques, pathogénie, déductions thérapeutiques - (Semaine des Hôp. 1951, 27, 363-381)
- JANBON, BERTRAND, SALVAING, ROUJON - Premiers résultats thérapeutiques de l'I.N.M. associé à la streptomycine dans la tuberculose méningée - (Soc. Méd. de Montpellier, 23 Janvier 1953)

- K -

Mac KELLY J., POET R.B. - The estimation of isonicotinic acid hydrozide in biologic fluids - (Amer. Rev. of Tub. Avril 1952, 65, N° 4, 484-5)

KETELOER Ch. I. - Le traitement de la méningite tuberculeuse par la streptomycine - (Bruxelles Médicol, 1948, 28, 22-25)

KLEIN M.R., LEPINTRE J. - Les interventions chirurgicales dans le traitement des méningites tuberculeuses - (Semaine des Hôpitaux, 1949, 25, 105-110)

- L -

LAVERGNE (V. de) et HELLAY J.R. - Résultats éloignés du traitement de la méningite tuberculeuse - (Soc. de Méd. de Nancy, II Janvier 1950)

LAVERGNE (V. de) et PIERQUIN L. - Traumatisme et méningite tuberculeuse - (Soc. de Méd. de Nancy, II Janv. 1950)

LECHELLE P. - Considérations sur le diagnostic biologique de la méningite tuberculeuse. Eventualités de liquide céphalo-rachidien normal au cours de cette affection - (Semaine des Hôp. 1948, 24)

LEFFER M., SPIES H.W., BLOTT N.H., DAWLING H.P. - Treatment of tuberculosis meningitis in seventeen patients with Isoniazid - (J. Lab. Clin. Med. U.S.A. Nov. 1952, 40, N° 5, 821-2)

LEREBOUILLET J., PLUVINAGE R. et PRINGUET R. - Méningite à polynucléaires d'origine vraisemblablement tuberculeuse. Guérison spectaculaire par l'Isoniazide - (Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1954, N° 30, 51, 1153-1155)

LUSZATO A. - La streptomycina nelle tuberculosis del neurasse et delle meningi - (Riv. Pat. Nerv. 1951, 72, 2, 155)

... m ...

MARQUEZY R.A., BACH Ch. et CLERMONT J.P. - Posologie de l'hydrazide de l'acide isonicotinique chez l'enfant - (La Presse Médicale, 1953, 61, N° 77, 1569-1570)

MARTIN R., PASQUINUCCI G., SURCOU B., CHABBERT J., JUNOT Ch., BARME Cl., SHURR O., KIENER J., -

Le traitement moderne des méningites tuberculeuses. Complications et tests de guérison - (La Presse Médicale, 1950, 40, 181-188)

MASHINO D. - Le traitement actuel de la méningite tuberculeuse - (Thèse Paris, 1953, N° 589)

MASSIAS C. - Méningites tuberculeuses de l'adulte avec polynucléose du liquide céphalo-rachidien : 13 cas personnels - (Semaine des Hôp. de Paris, 1947, 23)

NATTEI C., SARRADOU E., TRISTANI M., POVINSKI J., RARQUE M., BALOZET P., BARBE et HERITIER -

Aspects de l'évolution favorable des signes cliniques et liquidiens dans les méningites tuberculeu-

ses traitées par la streptomycine - (Bull. Acad.
Nat. Méd. 1948, 132)

MOHWKE, SCHRAEDER - Polynévrite et hydrazide de l'acide
isonicotinique - (Med. Klin. 1952, 48, 1594-6)

MOLLARET, RENARD, TRANOS (Mme) - Les symptômes oculaires
de la méningite tuberculeuse non traitée ou traitée
par la streptomycine - (Rev. de Méd. 1950, 50,
221-252)

MONBRUN A. et LAVAT J. - Les manifestations ophtalmologi-
ques de la granulie et de la méningite tuberculeuse -
(Bull. Soc. Ophtalm. Paris, 1947, 311-320)

- N -

NAYRAC P., LAINE E., FONTAN, NIQUET - Les voies d'intro-
duction de la streptomycine dans la méningite tu-
berculeuse - (Soc. Méd. du Nord, 30 Sept. 1949)

NAMECHE - Pronostic de la méningite tuberculeuse traitée
par streptomycine associée à l'I.N.H. - (XIVème
Congrès Internat. des Pédiatres, Bruxelles, Mai 1953)

- O -

OLZEN C.W. et BROWN A.F. - Hemiplegia in tuberculosis
meningitis its etiology and incidence - (Bull. Los
Angeles Neurol. Soc. 1942, 7, 189-193)

- PARAF J., PARAF (Mme), RAPOUD G. - A propos du traitement de la méningite tuberculeuse chronique - (Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris, 1954, N° 30 et N° 31, p. 1165)
- PARROT G. - Etude comparative de deux groupes de malades (100 et 50 cas) atteints de méningite tuberculeuse et traités par la streptomycine. Influence d'un traitement intrarachidien prolongé - (Thèse, Paris, 1952)
- PASQUINUCCI G. - Pénétration et diffusion des antibiotiques au cours du traitement des méningites - (Séminaire sur les antibiotiques et les maladies de l'enfance, Paris, Sept. 1952)
- PECHER Y. - Traitement de la méningite tuberculeuse - (La Presse Méd. 1949, 57, 635-638)
- PESTEL M. - Conception actuelle du traitement de la méningite tuberculeuse - (La Presse Médicale, 1955, 63, N° 8, 139-141)
- PICARD R. - Etude de l'audiogramme dans les méningites tuberculeuses traitées par la streptomycine - (Thèse, Paris, 1949)

- R -

- RAMOS et TORRES-MARTY L. - Traitement de la méningite tuberculeuse par l'Isoniazide à doses efficaces. Deux ans et demi d'expérience - (La Presse Médicale 1955, N° 34, p. 703)
- RAVINA A. et PESTEL M. - Méningite tuberculeuse traitée par la seule administration d'Isoniazide en suppositoires (Soc. Méd. Hôp. Paris, 28 Janv. 1954)
- RAVINA A. et PESTEL M. - Les progrès réalisés dans la thérapeutique des méningites tuberculeuses. Etat actuel de leur traitement - (Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1954, N° 30-31, 1138-1143)
- RIBAUT L. - Contribution à l'étude anatomo-clinique des méningites tuberculeuses (les méningo-encéphalites) - (Thèse Toulouse, 1950)
- RUBIN B., BURKE J.C. - Absorption, distribution and excretion of Isoniazid in the dog - (The Jour. of Pharm. and Exp. Therap. Fév. 1953, 107-219)
- REGNIER P., VUYLSTEEK, VERSTRAETEN, LANDSHEERE, WIEME - Résultats du traitement de la méningite tuberculeuse par la streptomycine chez l'adolescent et l'adulte - (Semaine des Hôp. 22 Février 1952)

- S -

SABATTIER (Mme) - Confrontation du tracé d'E.E.G. de souffrance basale avec les données cliniques, anatomiques et radiologiques de la tuberculose méningée de l'adulte - (Thèse, Montpellier, 1951)

SALVAING - La tuberculose méningée traitée par la streptomycine. Etude anatomo-clinique - (Thèse, Montpellier, 1952)

SEDAILLAN P., EXBRAYAT Ch. - Résultats du traitement par la streptomycine des méningites tuberculeuses de l'adulte - (J. Méd. Lyon, 5 Mai 1953, p. 519)

SEDAILLAN, MARRAL et collaborateurs - Valeur sémiologique de la glycorachie au cours de la méningite tuberculeuse - (J. Méd. de Lyon, 20 Août 1951, p. 755)

SMITH H.V., VOLLMER R.L. et CAIRNS H. - Treatment of tuberculosis meningitis with streptomycin - (Lancet, 1948, 254, 627-636)

- T -

TAPIE J., LAPORTE J. et MONNIER J. - Les indications de la ponction lombaire dans la conduite du traitement des miliaires tuberculeuses - (Semaine des Hôpitaux, 1949, 25)

TAPIE, MONNIER, DELANDE A. et GONTIER (Melle) -

Le dosage des chlorures du liquide céphalo-rachidien
dans le diagnostic et la conduite du traitement des
méningites tuberculeuses - (La Presse Méd. 1950, 58)

- V -

VALTIS J., MAUGRIOT S. et CAPETANATTI (Melle S.) -

Résultat du traitement de la granulie et de la
méningite tuberculeuse par la streptomycine après
un an d'expérience - (La Presse Méd. 1950, 58)

VOISIN J. - L'examen oculaire dans les méningites tuber-
culeuses (La Presse Médicale, suppl. 1948, 56)

- W -

WALTER, SCHMIDT et NEILMEYER - Die Behandlung der Tuber-
kulösen Meningitis mit hohen Dosen von Isonikotin-
säurehydrazid - (Deut. Med. Woch. 1952, 49, 1527).
